

BEHANDLUNGSERGEBNISSE BEI HODENTUMOR-PATIENTEN
der Jahre 1973-1981

Fritz Fischer

Duss München
1983

Meinen geduldigen Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554013_0103

Aus der Urologischen Klinik und Poliklinik der
Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. E. Schmiedt

BEHANDLUNGSERGEBNISSE BEI HODENTUMOR-PATIENTEN der
JAHRE 1973 - 1981

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Fritz Fischer

aus

Hof 1983

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. G. Staehler

Mitberichterstatter: Prof. Dr. E. Schmiedt

Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 06.10.1983

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung	1
B. Allgemeiner Überblick	
I. Einteilung und Klassifizierung der Hodentumoren	2
II. Pathologie und Pathophysiologie der Hodentumoren	4
1) Pathologische Anatomie und Histologie	4
2) Tumormarker beim Hodentumor	9
3) Metastasierung	11
4) Sekundäre Hodentumoren	13
III. Klinik der Hodentumoren	13
1) Morbidität	
2) Diagnostik	20
3) Therapie	27
C. Eigenes Patientengut	
I. Pathologisch anatomische Einteilung	33
1) Seminome	34
2) Nichtseminomatöse maligne Keimzelltumoren	35
a) MTD (malignes Teratom differenziert)	35
b) MTI (malignes Teratom intermediär)	36
c) MTU (malignes Teratom undifferenziert)	36
d) MTT (malignes Teratom trophoblastisch)	37
e) Mischtumoren	37
3) Nicht germinative Tumoren	38
a) Leydig-Zelltumor	
b) Spindelzell Sarkome	
4) Sekundäre Hodentumoren	38

5) Metastasierung	38
II. Morbidität	40
1) Altersverteilung	40
2) Seitenverteilung	43
III. Diagnostik	43
1) Anamnese	44
2) Stadieneinteilung bei Diagnosestellung	
3) Diagnostika	49
a) Klinik	49
b) Labor	49
1. Klinisch-chemisch	49
2. Tumormarker	
c) Radiologie	
1. Thorax	50
2. Lymphographie	51
3. Computertomographie	51
4. Hodensonographie	51
D. Therapie	
1) Chirurgische Therapie	52
a) Semikastration	52
b) Lymphadenektomie	52
2) Radiologische Therapie	53
a) bei Seminomen	53
b) bei Teratomen	54
3) Cytostatische Therapie	54
E. Ergebnisse	55
1) Seminome	56
2) Teratome	56
3) Nicht-germinative Hodentumoren	59
F. Diskussion	64
G. Zusammenfassung	73
H. Literatur	75

A. Einleitung

Jährlich erkranken nach Angaben des Statistischen Landesamtes Hamburg von 1978 2,3% - 6,7% von 100.000 Männer in der BRD an einem Hodentumor (111). Pro Jahr sterben etwa 450 Patienten an diesem Tumor. Dies sind zwar nur 3,8% der Patienten, die an einem malignen Tumor der Harn- und Geschlechtsorgane sterben, in der Gruppe der 20 - 40-jährigen jedoch erhöht sich diese Zahl auf über 80%.

Während noch vor einigen Jahren Hodentumoren in erster Linie ein operatives und in zweiter Linie ein strahlentherapeutisches Problem darstellten, hat sich die Situation durch die Entwicklung der Zytostatika-Therapie weitgehend geändert. Nach wie vor sind eine rechtzeitige und richtige Diagnose sowie die sofort einsetzende Therapie von entscheidender Bedeutung für den betroffenen Patienten. Die Grundlage für jede Therapie ist die pathologisch-histologische Diagnose des Primärtumors. Eine mittlerweile weiter vereinheitlichte Nomenklatur erlaubt heute hier bessere Vergleiche der Erfahrungen und Ergebnisse verschiedener Autoren. Von besonderer Bedeutung für Diagnose und Verlaufkontrolle sind heute die neu entwickelten Möglichkeiten durch bildgebende Verfahren (Sonographie, Computertomographie) und Tumormarkerbestimmung.

In der vorliegenden Arbeit wird ein Überblick über Diagnose, Therapie und Prognose der Patienten mit Hodentumoren aus dem Krankengut der Urologischen Klinik und Poliklinik der Universität München im Zeitraum von 1973 - 1981 gegeben.

Von besonderer Bedeutung ist dabei, in welchem Umfang die retroperitoneale Lymphadenektomie zusammen mit der Zytostatika-Therapie bzw. Strahlentherapie eine Verbesserung der Prognose des Hodentumors bewirken konnte.

B. Allgemeiner Überblick

I. Einteilung und Klassifizierung der Hodentumoren

Die malignen Hodentumoren werden heute international entweder nach der Klassifizierung der WHO von 1975/77 (61) nach MOSTOFI oder nach der des britischen Testicular Tumor Panel (71) unterteilt (Tab. 1).

Die Einteilung nach DIXON und MOORE (6) wird heute als überholt angesehen und praktisch nicht mehr verwendet. Sie ähnelt der Klassifikation nach MOSTOFI (WHO) (60). Die derzeit gebräuchlichste Nomenklatur ist die des British Testicular Tumor Panels (71) von 1975, modifiziert (nach PUGH 1976).

Für den Kliniker ist der Malignitätsgrad leicht ersichtlich. Therapie und Prognose lassen sich dadurch optimal gestalten.

Tab. 1: Histologische Klassifizierung der Hodentumoren

Testicular Tumor Panel (71) (modifiziert nach PUGH 1976)	WHO (61) (nach MOSTOFI 1975/77)
Seminom "typisch"	Seminom "typisch" anaplastisch
Spermatozytär	Spermatozytär
MTD Malignes Teratom différenziert, reif, unreif	Malignes Teratom reif/unreif
MTI Malignes Teratom Intermediärtyp	Embryonales Karzinom + Teratom (Terato-Ca) Teratom mit maligner Transformation
MTU Malignes Teratom undifferenziert	Embryonales Karzinom (Polyembryom)
MTT Malignes Teratom trophoblastischer Typ	Chorion-Karzinom mit/ohne Teratom oder andere Typen
Dottersack-Tumor (Yolksac-endodermaler Sinus Tumor)	Dottersack-Tumor (Yolksac-, endodermaler Sinuszell-Tu)
Kombinationstumoren (Seminom plus MTD/MTI/MTU/MTT Dottersack-Tu)	Kombinationstumoren (Seminom plus reifes/unreifes Teratom, embryonales Ca., Dottersacktumor, Chorion Ca)

II. Pathologie und Pathophysiologie der Hodentumoren

1. Pathologische Anatomie und Histologie

a) Die Seminome werden unterteilt in:

1. Klassisches Seminom
2. Anaplastisches Seminom
3. Spermatozytäres Seminom

Das Seminom, das mitunter beträchtliche Größe erreicht und zu den größten Hodentumoren zählt, infiltriert erst relativ spät in die Umgebung. Die Diagnose läßt sich wegen des fischfleisch-ähnlichen homogenen Aussehens häufig bereits makroskopisch stellen. Häufig finden sich hier die für einen Tumor typischen zentralen Nekrosen und Blutungen. Mikroskopisch findet man bei geringen bindegewebigen Anteilen relativ uniforme Zellen mit runden, mittelständigen Kernen. Die Zellen sind meist in Haufen gelagert, ihr Zytoplasma ist klar, die Zellengrenzen sind gut erkennbar. Bei 80% findet man stark ausgeprägte granulomatöse Reaktionen (82) (Epitheloid-Zellen und Langerhansche-Riesenzellen). Lymphozytenreiche Tumoren werden prognostisch günstiger bewertet.

Bei einem anaplastischen Seminom wird diese Entzündungsreaktion vermißt; die Mitoserate ist stark erhöht, und die Zellkerne weisen eine größere Polymorphie auf. Im Gegensatz zum Embryonalkarzinom (NTU) fehlen jedoch undifferenzierte Zellen. Die diagnostische Differenzierung kann hier Schwierigkeiten bereiten. Das anaplastische Seminom ist seltener als das reine Seminom, seine Prognose ungünstiger (51).

Das spermatozytäre Seminom ist eine sehr seltene Variante, die bevorzugt im höheren Alter auftritt (46/51). Die Zellen erinnern stark an eine normale Spermiogenese. Zellen und Zellkerne wechseln stark in Größe und Form. Lymphozyten sind extrem selten. Nach DIXON und MOORE (6) finden sich bei 14% Tumorriesenzenellen vom synzytiotrophoblastären Typ. Diese Tatsache hat seit Einführung der Bestimmung des HCG an Bedeutung gewonnen, da man diese Zellen für die Produktion des Chorion-Gonadotropins verantwortlich macht (35/82).

b) Die Teratome.

Die nicht-seminomatösen malignen Keimzelltumoren, die Teratome, setzen sich aus erkennbaren somatischen Strukturen zusammen, wie sie in allen Phasen der Entwicklung, beginnend vom Fetalstadium bis zur völligen Ausreifung vorkommen können.

Die Klassifizierung dieser Tumoren erfolgt immer nach dem Differenzierungsgrad. Je geringer ein Tumor differenziert ist, desto höher ist sein Malignitätsgrad.

Makroskopisch fallen diese Tumoren zunächst durch ihre sehr unterschiedliche Größe auf. Das Hodengewebe kann einerseits ganz vom Tumor verdrängt sein, andererseits können aber auch Tumoren von Erbsengröße vorkommen.

Die Hodenoberfläche gestaltet sich meist unregelmäßig höckerig, derb. Die Schnittfläche erscheint im Gegensatz zu den Seminomen honiggelb. Häufig findet man Zysten, wie auch kleine Areale vom Knochen- und Knorpelgewebe. Nekrosen und Hämorrhagien sind selten.

MTD: Bei dem malignen Teratom vom differenzierten Typ finden sich in völlig unregelmäßiger Anordnung im mikroskopischen Bild Bestandteile aller 3 Keimblätter. Neben Knochen-, Knorpel-, Muskel- und Drüsengeweben findet man auch Nervengewebe, Lymphknoten und Schleimdrüsen. Es werden jedoch keine zytologischen oder strukturellen Atypien gefunden.

Trotz des hohen Differenzierungsgrades des Gewebes ist dieser Tumor in der Lage, ausgedehnt zu metastasieren.

(Bei Kleinkindern wurde jedoch die Metastasierung der MTD nirgends beschrieben).

Die Häufigkeit dieses Tumors wird in der Studie des Testicular Tumor Panel (71) mit 4,9% angegeben.

MTI: Das maligne Teratom vom Intermediär-Typ stellt die maligne, karzinomatöse Entartung des malignen Teratoms von differenzierten Typs dar. In der Nomenklatur der Weltgesundheitsorganisation wird es deshalb auch als Terato-Karzinom bezeichnet. Seine Häufigkeit, bezogen auf alle Teratopatienten, wird von PUGH (71) mit 55% angegeben. Für die Metastasierung und somit prognostisch entscheidend ist meist der undifferenzierte Anteil.

MTU: Das maligne Teratom vom undifferenzierten Typ, nach WHO-Klassifikation, als embryonales Teratom bezeichnet, zeigt sich im mikroskopischen Bild als drüsenähnliche, stellenweise papilläre Epithelform, neben der auch mesenchymales Gewebe gefunden werden kann. PUGH (71) gibt seine Häufigkeit mit 37%, bezogen auf die Gesamtzahl aller Teratome an.

Der Dottersack - oder Yolk-sac-Tumor (Synonyme: embryonales Karzinom vom infantilen Typ, Orchioblastom, endodermaler Sinuszelltumor) kommt allein extrem selten und dann nur bei Kindern vor. Mikroskopisch findet sich hier extraembryonales Gewebe, das durch ein lockeres vakuoläres Netzwerk der Zellen gekennzeichnet ist. Nach SCHMIDT (81) finden sich Dottersack-tumorstrukturen in 45% der nicht seminomatösen malignen Keimzelltumoren.

MTT: Das maligne trophoblastische Teratom ist durch das Vorhandensein eng aneinanderliegender atypischer Zytotrophoplasten, sowie typischer synzytialer Trophoplasten gekennzeichnet. Diese beiden Elemente werden auch beim Chorionepitheliom des Uterus gefunden, während die Zotten mit gefäßführendem Stroma, das typisch für eine normale Plazenta ist, fehlen.

In nur 0,3% findet sich dieser Tumor in reiner Form (60), in Kombination mit anderen Teratomformen findet er sich jedoch nach Auskunft des TTP (71) in 3,7%.

Maßgebend für die Prognose ist auch hier der malignere Anteil. Der nicht-choreale Anteil wurde bisher als für die Prognose unwesentlich erachtet.

Mischtumoren: Alle aufgeführten teratoiden Hodentumoren können in Kombination mit Seminomen auftreten. Auch hier wird die Prognose vom maligneren Anteil des Tumors bestimmt. PUGH (72) gibt die Häufigkeit dieser Tumoren mit 13,5% an.

c) Nicht germinative Hodentumoren

Keimstrangtumoren:

Zwischenzelltumoren - Leydigzelltumoren.

Neben den Keimzelltumoren finden sich Neoplasien, die von den zwischen den tubulären Hodenstrukturen liegenden Leydigzellen ausgehen. Seine Häufigkeit wird vom TTR (Testicular Tumor Registry) (59) mit 3% angegeben. Die späte und langsame Metastasierung findet sich nur bei 10 %.

Makroskopisch fällt neben einer rostbraunen Färbung an der Schnittfläche die Abkapselung dieses Tumors auf.

Mikroskopisch ist die Unterscheidung zwischen Leydigzellhyperplasie und Leydigzelltumor mitunter schwer zu treffen. Es finden sich uniforme, polygonale, in Haufen liegende Zellen. Das Zytoplasma ist eosinophil granuliert. Gelegentlich finden sich neben braunem Pigment Kristalloide.

Sertoli-Zell-Tumor

Diese Tumoren werden bei 2% aller Hodentumoren gefunden (52). Ausgehend von den Sertolizellen zeigen sie eine auffallende Ähnlichkeit mit dem Arrhenoblastom des weiblichen Ovars.

Maligne Lymphome,

Ihre Häufigkeit wird in der amerikanischen TTR-Serie mit 5% angegeben (59). Ihre Klassifikation entspricht der der Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphome. Bei 25% der malignen Lymphome sind gleichzeitig oder nacheinander beide Hoden befallen.

2. Tumormarker bei Hodentumoren

Von großer Bedeutung für Diagnose und Verlaufskontrolle sind heute die von Hodentumoren sezernierten Tumormarker. Es handelt sich hierbei um:

- a) Choriongonadotropin (HCG)
- b) Alpha-Feto-Protein (AFP)

a) Choriongonadotropin

Physiologisch wird Choriongonadotropin (HCG) in den Synzytiotrophoblasten der Plazenta zur Funktionssteuerung des Corpus Luteum Gravidatis gebildet. Beim Mann ist dieses Hormon normalerweise nicht zu finden.

Synzytiotrophoblastische Tumorzellen bilden HCG und können bereits ab einer Größe von 1 mm^3 nachgewiesen werden (10^9 -Zellen) (54).

JAVATPOUR (36) fand in einer Studie an 300 Patienten mit malignem Hodentumor bei 100% der Chorionkarzinompatienten (MTT) erhöhte HCG-Spiegel, bei MTI und MTU-Tumoren immerhin noch bei 60%. Seminompatienten erwiesen sich in 7% der Fälle als HCG positiv.

b) Alpha-Fetoprotein wandert in der Serumeiweiß-Elektrophorese in der Alpha-I-Globulin-Fraktion. Physiologisch wird es beim Feten in der Leber und im Gastrointestinaltrakt, sowie im Dottersack gebildet. Die höchste Konzentration wird in der 12. und 13. Schwangerschaftswoche erreicht. Spätestens 12 Monate nach der Geburt wird der Wert von 5 ng/ml erreicht, der als Normalwert gilt.

Deutlich erhöht ist das AFP bei Hepatomen (53). Bei Hodentumoren ist die AFP-Produktion in hohem Maß an das Vorhandensein von Dottersackstrukturen gebunden, wenngleich auch andere Tumorzellen zur AFP-Synthese imstande sind (82).

Beim reinen Seminom und beim Chorionkarzinom ist eine AFP-Erhöhung unwahrscheinlich (2). Bei der Auswertung von 308 Patienten mit NSKZT im "Register und Verbundstudie für Hodentumoren - Bonn" (2) wurden bei insgesamt 48% AFP-Erhöhungen gefunden. Es fand sich eine statistisch nicht signifikante Abhängigkeit vom Tumorstadium.

Andere Tumormarker wie das schwangerschaftsspezifische Beta-I-Glycoprotein sind beschrieben worden. Es wird ebenso wie das Beta-HCG von Synzytiotrophoblasten gebildet und hat wegen der längeren Halbwertszeit und der vom HCG unterdrückten Sekretion

eine dem HCG additive diagnostische Wertigkeit (12).

3. Metastasierungsweg

Von entscheidender Bedeutung für Diagnose und Therapie des Hodentumors ist genaue Kenntnis der Lymphabflußverhältnisse. Die Tubuli contorti des Hodens drainieren in feinste Lymphbahnen, die sich zu maximal 6 größeren Gefäßen vereinigen. Parallel zur Vena spermatica ziehen diese in das Retroperitoneum ohne irgendwelche Verzweigungen in die Umgebung abzugeben. Im kleinen Becken besteht die erste lymphatische Filterstation im Bereich der Iliacalgefäße. Die Lymphbahnen münden im Bereich des Abgangs der Nierenarterien in die großen paraaortal gelegenen Lymphknotengruppen. Dies ist die Prädelektionsstelle der ersten Lymphknotenmetastasen. Ohne direkte Beteiligung des Ductus thoracicus bestehen hier direkte Verbindungen zu den mediastinalen Lymphknoten. Der Hauptlymphweg erfolgt via Cysterna chyli und Ductus thoracicus in den Augulus verösus der Vena subcluvia sinistra. Die letzte Lymphknotenstation stellt hier die sogenannte Virchow'sche Drüse dar. Sie ist palpatorisch gut zugänglich und trägt beim metastatischen Befall gelegentlich zur Diagnose bei. Nach Passage dieser letzten Filterstation erfolgt die hämogene Aussaat in Lunge, Leber, Gehirn u.s.w. Die Leistenlymphknoten stellen keine direkte "Lymphknotenstation" des Hodens dar. Erst bei Infiltration des Primärtumors in die Skrotalwand ist eine direkte Streuung in die oberflächlichen inguinalen und subinguinalen Lymphknoten möglich.

Die Metastasierung erfolgt hier über feine kollaterale Lymphgefäßanastomosen, die nicht mehr dem anatomischen Grundzustand entsprechen.

Linksseitige Hodentumoren metastasieren retroperitoneal anders als rechtsseitige. Diese Tatsache ist Grundlage für die modifizierte Lymphdissektion nach WEISSBACH (109).

Rechtsseitige Hodentumoren metastasieren in die präcavalen Lymphknoten in Höhe der Einmündungsstelle der rechten Vena spermatica, sowie paraaortal im Einmündungsgebiet der linken Vena renalis. Bei weiterer retrograder Ausbreitung werden die rechten parailiacalen Lymphknoten befallen. In Höhe der unteren Lendenwirbelsäule kreuzen die Lymphbahnen zur linken Seite. Danach werden die paraaortalen Lymphknoten in Höhe der linken Nierenarterie von Lymph aus dem Gebiet beider Hoden gespeist. Dieses sogenannte Crossing over erklärt, warum die typischen linksseitigen paraaortalen Lymphknotenmetastasen auch bei einem Hodentumor der rechten Seite gefunden werden können.

Dieses Crossing over von rechts nach links wird in der Literatur (46/4) in bis zu 20% angegeben.

Linksseitige Hodentumoren metastasieren zuerst im Mündungsgebiet der linken Vena spermatica in die Vena renalis. Ferner werden die Lymphknotengruppen paraaortal in Höhe der

mittleren Lendenwirbelsäule, sowie die intervasalen Lymphknoten befallen. Retrograd erfolgt die Metastasenausbreitung fast ausschließlich linksseitig (80/101). Ein Crossing over von links nach rechts erfolgt äusserst selten.

Alle malignen Hodentumoren metastasieren in erster Linie auf dem Lymphwege, lediglich das Chorionkarzinom ist in der Lage auch primär hämatogen zu metastasieren (19).

4. Sekundäre Hodentumoren: Nach Angaben der "Register- und Verbundstudie für Hodentumoren" (31) ist in 516 Fällen nur bei einem Patient ein sekundärer Hodentumor gefunden worden. Für maligne Lymphome die den Hoden mitbefallen, geben die amerikanische TTR- und die britische TTP-Serie eine Häufigkeit von 5% und 6% an (60/71).

III. Klinik der Hodentumoren

1. Morbidität

a) Nur 2% aller Karzinome entstehen im Hoden. Da sich diese Tumoren jedoch insbesondere bei Männern im Alter von 25-44 Jahren (60%) (37) finden, kommt ihnen eine große Bedeutung zu. In den USA ist der Hodentumor im Alter von 24-44 Jahren der häufigste Tumor des Urogenitaltraktes.

Nach JAVADPOUR (37) sind 0,64% aller Krebstodesfälle bei Männern durch Hodentumoren bedingt, PUGH (72) gibt die Morbidität für Großbritannien 0,5-0,6% an.

In den Vereinigten Staaten erkranken weniger Farbige an Hodentumoren als Weiße. Dies wird auch durch Untersuchungen aus Afrika unterstützt (95). Werden in den Vereinigten Staaten bei 2,1 - 2,2 pro 100 000 Männern Hodentumoren gefunden (37), so erniedrigt sich diese Zahl nach Angaben aus Uganda dort auf 0.09 pro 100 000 Männer (37). Fast alle Hodentumoren sind bösartig (90-99%) (19/60/71/80). Den Rest machen nicht-germinative und sekundäre Hodentumoren aus.

Einen Überblick über die Häufigkeit der verschiedenen Hodentumorarten gibt Tabelle 2.

Tab. 2: Häufigkeit der verschiedenen Hodentumorarten nach DIXON und MOORE (6)

1. Seminome	40 %
2. MTD	9 %
3. MTI	19 %
4. MTU	30 %
5. MTT	1-4%
6. Zwischenzell- tumoren	1 %

b) Altersverteilung der Hodentumoren.

Das Vorkommen von Hodentumoren wurde sowohl bei Kleinkindern wie auch bei Männern im hohen Alter beschrieben (46). Für alle Tumoren wird eine Häufung zwischen dem 20.-40. und ein Maximum zwischen dem 30.-35. Lebensjahr angegeben (46/76).

Bei den Seminomen findet sich das Häufigkeitsmaximum zwischen dem 30.-40. Lebensjahr - bei den Teratomen zwischen dem 26.-34. Lebensjahr.

Mischtumoren kommen hauptsächlich zwischen dem 25. und 40. Lebensjahr vor.

c) Seitenverteilung der Hodentumoren.

DIXON und MOORE (7) fanden 54% der Neoplasien rechtsseitig lokalisiert, Auch FLICK(14) fand in seiner Analyse einen häufigeren Befall des rechten Hodens. Er versucht diese Tatsache mit dem verzögerten Descensus des rechten Testis zu erklären.

Doppelseitig treten Hodentumoren selten auf. GILBERT und HAMILTON (20) berichten von nur 60 Fällen bei über 6000 Patienten (1%).

FLICK (14) gibt die doppelseitige Incidenz mit 1,6% an.

Das Erkrankungsalter liegt etwas höher als das einseitiger Tumoren gleicher Histologie. SIGEL fand bei gleichzeitigem Befall beider Hoden stets identische Histologien (86).

In der Regel verstreicht jedoch zwischen Erst- und Zweiterkrankung ein Zeitraum von mehreren Jahren. Bei einem Intervall von mehr als 5 Jahren kann man davon ausgehen, dass es sich um eine von der Ersterkrankung unabhängige Neoplasie handelt.

Bei der größten Zahl dieser Tumoren handelt es sich um Seminome, seltener um Teratome unterschiedlicher Differenzierung.

Da eine direkte lymphogene Verbindung zwischen den beiden Hoden nicht bekannt ist, geht man in fast allen Fällen von einer unabhängigen Zweiterkrankung aus. Die einzige verbleiben-

de Möglichkeit eines direkten Zusammenhangs stellt der infiltrative Durchbruch eines Tumor auf die andere Seite dar. Weitaus häufiger findet sich ein bilateraler Befall beim malignen Lymphom. 25% der Patienten mit einseitigem Lymphom entwickeln in der Folgezeit einen kontralateralen Befall (37).

d) Extragonadale Hodentumoren.

Primäre retroperitoneale Hodentumoren sind selten. Aufgrund des unauffälligen Palpationsbefundes des Hodens stellen diese Tumoren ein besonderes diagnostisches Problem dar. Ihre Entstehung führt man auf dystopes Keimgewebe zurück, das während der Embryonalentwicklung im Retroperitoneum liegen blieb. Histologisch ergab sich bei den wenigen in der Literatur beschriebenen Fällen meist ein Seminom (37/41/52).

e) Stadieneinteilung der Hodentumoren

Der Tumorstadieneinteilung liegt die Klassifizierung der UICC (Union international contre le cancer) (98/97) zu Grunde.

Das TNM-System (Tab. 3) beschreibt die anatomische Ausdehnung der Tumoren aufgrund folgender Feststellungen.

T = Ausdehnung des Primärtumors

N = Zustand der regionalen Lymphknoten
(im Hinblick auf Tumordinfiltration)

M = Evidenz von Fernmetastasen

Tab. 3: TNM-Klassifizierung der Hodentumoren (97)

T = Primärtumor

x Ausdehnung nicht beurteilbar

1 Tumor auf Testis begrenzt

2 Ausdehnung über Tunica albuginea hinaus

3 Einbruch in rete testis oder Nebenhoden

4a Einbruch in Samenstrang

4b Einbruch in Skrotum

N = Regionale und juxtaregionale Lymphknoten (LK) ..

Regionale LK: paraaortal, paracaval (nach skrotaler
OP auch inguinal)

juxta regional: intrapelvin, mediastinal, Supracavikular

x Minimalanforderungen nicht erfüllt

o Kein Befall

1) Befall eines einzelnen homolateralen regionalen
Lymphknotens

2) Befall von kontralateralen oder bilateralen oder
multiplen regionalen Lymphknoten

3) Palpable abdominale Tumormasse oder fixiert
inguinale Lymphknoten

4) Befall juxta regionaler Lymphknoten

M = Metastasen

x Minimalforderungen nicht erfüllbar

o keine Metastasen

1)a Okkulte Fernmetastasen
(Nachweis durch biochem. oder andere Tests)

1)b Solitärmetastasen in einem Organ

1)c multiple Metastasen in einem Organ

1)d Metastasen in mehreren Organen

Durch das Hinzufügen von Suffixen zu diesen Befunden (z.B. T_0, T_1, T_2, T_3, T_4) wird die jeweilige Ausdehnung des Tumors erfasst. Zur Befunderhebung wird die klinische, radiologische und sonographische Untersuchung miteinbezogen. Die später folgende postoperative histopathologische Klassifikation wird als pTNM bezeichnet. Aufbauend auf dem TNM-System erfolgte die klinische Stadieneinteilung. Um Prognose und Therapie präzisieren zu können, wird heute das sogenannte "Staging" allgemein angewendet. Ein weiterer Vorteil liegt in der allgemeinen Vergleichbarkeit wissenschaftlicher Studien. Die heute gebräuchlichste Stadieneinteilung ist die nach HÖFFKEN und SCHMIDT (82) (Tab.4). Diese Einteilung liegt auch der vorliegenden Arbeit zugrunde.

Tab. 4: ZUORDNUNG DER KLINISCHEN STADIENEINTEILUNG ZUM TNM-SYSTEM (modifiziert nach HÖFFKEN und SCHMIDT 1977) (82)

STADIUM	BESCHREIBUNG	TNM
I	TUMOR AUF DEN HODEN BESCHRÄNKT (EINSCHLIEß- LICH BEFALL DER TUNICA ALBUGINEA OHNE IN- FILTRATION DES SAMENSTRANGS ODER SCROTUMS). TUMORMARKER NACH SEMICASTRATION NEGATIV.	T 1 - T 3 N 0 M 0
IIA	TUMOR AUF DEN HODEN BESCHRÄNKT, HISTOLO- GISCHE RETROPERITONEALE (ODER INGUINALE) LYMPHKNOTENMETASTASEN UNTERHALB DER AA. RENALES. DURCHMESSER KLEINER 2 cm, TOTAL ENTFERNT. TUMORMARKER NACH RETROPERITONE- ALER LYMPHADENECTOMIE NEGATIV.	T 1 - T 3 N 1 - N 2 M 0
IIB	RETROPERITONEALE (ODER INGUINALE) LYMPHKNO- TENMETASTASEN UNTERHALB DER AA. RENALES. DURCHMESSER GRÖßER 2 cm, TOTAL ENTFERNT. TUMORMARKER NACH RETROPERITON. LYMPHADENEC- TOMIE NEGATIV - JEDER PRIMÄRTUMOR DER AUF DAS <u>SCROTUM ODER SAMENSTRANG ÜBERGEGRIFFEN HAT.</u>	T 1 - T 4B N 1 - N 3 M 0 T 4A - B 0
IIC	WIE II B, JEDOCH TUMOR MAKRO-O. MIKROSKO- PISCH NICHT TOTAL ENTFERNT UND TUMORMARKER NACH RETROPERITONEALER LYMPHADENECTOMIE POSITIV.	
III	LYMPHKNOTENMETASTASEN BEIDERSEITS DES DIA- PHRAGMAS. LYMPHKNOTENMETASTASEN INTRA- PHRENISCH CRANIAL DER AA. RENALES. KEINE ORGANMETASTASEN.	T 1 - T 4B N 4 M 0
IVA	ORGANMETASTASEN IN EINEM ORGAN IM FRÜH- STADIUM (WENIGER ALS 5 METASTASEN, DURCH- MESSER KLEINER ALS 2 cm)	T 1 - T 4B 1 - N 4 M 1A - M 1C
IVB	AUSGEDEHNTE VISZERALE METASTASIERUNG IN MEHRERE ORGANE, BZW. MEHR ALS 5 METASTASEN DURCHMESSER GRÖßER ALS 2 cm. PLEURITIS CARCINOMATOSA.	T 1 - T 4B 1 - N 4 M 1D

2. Diagnostik

a) Anamnese und Symptomatik

Primärtumor:

Das von der Histologie unabhängige Leitsymptom des Hodentumors ist die Hodenschwellung. PUGH (71) findet sie bei 1388 Patienten in 76,6%. Nur 11% seiner Kranken gaben lokale Schmerzen an. Alle anderen Symptome sind weitaus seltener. Eine Verhärtung wird in 4%, ein Schweregefühl in 1% der Fälle angegeben. Erstsymptomatik von Seiten der Metastasen wird in 2% der Fälle beschrieben. Hormonelle Symptome (Gynäkomastie/Pubertas praecox) wurde nur in 1% beobachtet. Gelegentlich findet man eine Begleithydrocele (10%) (88). Die Schwellung des Hodens nimmt in der Regel langsam zu und erklärt besonders bei Schmerzlosigkeit die mitunter jahrelange Anamnese (nach Literaturangaben bis zu 10 Jahren (46)). Bei schneller wachsenden Hodentumoren kommt es durch den zunehmenden Zug am Samenstrang oft zu Schmerzen, die in die Leistengegend ausstrahlen.

Akute Schmerzen werden durch Dehnung der Tunica albuginea sowie durch plötzliche Blutungen in das Tumorgewebe erklärt. Häufig werden sie im Zusammenhang mit einem Trauma beobachtet, die zu falschen Kausalangaben führen. Kleine Tumoren, insbesondere solche höheren Malignitätsgrades mit früher Tumorzellstreuung, verursachen häufig erst durch Metastasen Symptome.

Metastasen verursachen je nach Ausdehnung und Lage unterschiedliche Symptome. Retroperitonealer Lymphknotenbefall kann bei entsprechender Ausdehnung zur Verdrängung der Ureteren mit Stauung der oberen Harnwege führen. Ebenso kann es zu Druck- und Stenosierungszeichen des Magen-Darm-Traktes kommen. Bei Kompression

lumbaler Nervenstränge kommt es zu ischiasartigen Schmerzen. Gelegentlich deuten Aszites und Ödeme auf eine Beeinträchtigung des venösen Abflußgebietes hin. Pulmonale Metastasen verursachen das bekannte Bild von Kurzatmigkeit, Husten und Hämoptoe (19/37/46/80).

Besondere Beachtung müssen primär kryptorche Hoden finden. Im Vergleich zum Normalkollektiv findet man beim Maldescensus testis ein 35fach höheres Hodentumorrisiko (59). DOW (8) stellt ferner fest, dass auch eine Orchidopexie die maligne Entartung nicht verhindern kann. Dies gilt besonders, wenn die Orchidopexie nach dem 6. Lebensjahr erfolgte (28).

Die Anamnesedauer unterliegt beträchtlichen Schwankungen. PUGH (71) fand Schwankungen zwischen wenigen Monaten und 10 Jahren. Bei nur 10% war die Anamnese kürzer als 3 Monate. PENNECAMP und SÜKELAND (65) errechneten 1973 eine durchschnittliche Anamnesedauer von 6 Monaten. Das "Register und Verbundstudie für Hodentumoren" (31) errechnete für Patienten zwischen 1976 und 1979 eine durchschnittliche Anamnesedauer von 5 Monaten. Es scheint sich der Trend zur kürzeren Anamnese und somit auch zu einem früheren Stadium bei Diagnosestellung zu bestätigen. Ein gehäuftes familiäres Vorkommen wurde in der Literatur bis 1980 nur in 22 Fällen beschrieben (66).

Eine traumatisch bedingte Verschlimmerung eines bestehenden Hodentumors kann nur im Falle einer bereits erfolgten Infiltration von Skrotum und Nebenhoden anerkannt werden (29). Diesbezügliche anamnestische Hinweise sind auf das bekannte Kausalitätsbedürfnis vieler Kranker zurückzuführen.

b) Diagnostische Methoden

Das diagnostische Vorgehen besteht heute aus 3 Maßnahmen:

1. Palpation
2. Sonogramm
3. Tumormarker
4. Freilegung

Die Erhebung des Lokalbefundes durch sorgfältige bimanuelle Palpation steht an erster Stelle.

Beachtung finden hier Größe, Konsistenz, Indurationen, sowie die Abgrenzbarkeit des Nebenhodens vom Hoden. Die Oberfläche ist in der Regel glatt oder umschrieben derb und der Hoden in der Form erhalten. Bei Druck auf das Organ werden die sonst typischen Schmerzen verneint. Die Palpation sollte wegen der möglichen Tumorzellverschleppung vorsichtig erfolgen (46, 80). Diaphanoskopisch wird eine Hydrocele oder Spermatozele abgegrenzt.

Hodenpunktionen und Probeexzisionen verbieten sich wegen der Gefahr einer Tumorzellstreuung (9/101/94).

Der nächste Schritt bei der Abklärung eines suspekten Hodens erfolgt durch das Sonogramm.

In 80% - 96% gelingt es eine vorhandene Veränderung des Hodens nachzuweisen. Das Echomuster kann im Bereich des Tumors echoreicher, wie auch echoärmer sein. Epididymitis, sowie Folgen eines Traumas können nicht eindeutig diagnostisch abgegrenzt werden. Eine hohe Treffsicherheit besteht bei Hydrocelen (siehe Abb. 1), die schwer zu palpieren sind, sowie bei intra-

testiculären Kleinsttumoren (Abb. 2), die noch keinerlei äusserliche Veränderungen verursachten (25/92).



Abb. 1:

Hodensonogramm eines 36-jährigen Kranken mit Hydrocele testis bei Zustand nach Operation eines linksseitigen Hodentumors.



Abb. 2:

Hodensonogramm eines kleinen, schwer palpablen Hodentumors eines 32-jährigen Kranken mit malignem undifferenzierten Teratom.

Die Tumormarker eignen sich aufgrund der geringen Sensitivität von etwa 50% für AFP und 36% für HCG für die Diagnostik nicht seminomatöser Keimzelltumoren noch weniger als für Seminome (2, 111). Die große Bedeutung, die die Tumormarker heute erlangt haben, geht auf die Präzisierung des Stagings bei Markerproduzierenden Tumoren sowie auf ihrer wertvollen Hilfe zur Verlaufskontrolle zurück (54).

AFP und HCG sind ferner statistisch signifikant als Prognostikum ermittelt worden (111).

c) Sonstige Diagnoseverfahren:

Hat sich der Verdacht eines Hodentumors bis hierher verdichtet, konzentriert sich die weitere Diagnostik auf das Auffinden von Metastasen. Die Minimalforderungen zum Nachweis oder Ausschluß von Metastasen nach Empfehlung der UICC (98) von 1978 sind: klinische Untersuchung, Urographie, Lymphographie, Thoraxübersicht.

Röntgen-Thoraxübersicht:

Charakteristisch für Lungenmetastasen sind die intensiv schattengebenden, scharf begrenzten, meist caudal gelegenen Rundschatten. Bei entsprechender Metastasenausdehnung kann es zu Osteodestruktionen kommen. Lungenmetastasen bedeuten eine hämatogene Aussaat und das Vorliegen eines klinischen Stadiums IV.

Lymphographie:

Nach der Freipräparation je eines kleinen Lymphgefäßes an beiden Füßen erfolgt die Injektion von Kontrastmittel, das im Verlauf der nächsten 2 Stunden die retroperitonealen Lymphknoten bis zum Ductus thoracicus darstellt. In dieser sogenannten Füllungsphase können eventuell vorhandene kollaterale Lymphbahnen erkannt werden. Bestehen Lymphknotenmetastasen, entstehen unregelmäßige Füllungsdefekte. Oberhalb eines durch Lymphknotenmetastasen verursachten Lymphblocks kommt es zu keiner weiteren Kontrastmittel-Darstellung. Bei Alteration der iliakalen Lymphknoten anlässlich einer hohen Semicastration, ist über die Lymphknoten der betroffenen Seite keine Aussage mehr möglich.

AMMON (1) findet bei einer Studie an 470 Patienten 9% falsch positive und 22% falsch negative Aussagen.

JAVADPOUR (37) schränkt den Wert der Lymphographie als Frühdiagnostikum ein, da Metastasen erst ab einer Größe von 2 cm erkannt werden können.

Infusionsurogramm (IUG)

Bei ausgedehnter retroperitonealer Metastasierung kommt es zur Lateralisation und Kompression der Harnleiter mit konsekutiver Stauung des vorgeschalteten Hohlsystems. Die Aussagekraft bezüglich Metastasen ist gering. WEIßBACH (108) gibt 33% falsch positive (proximale Uretervariationen) und 50% falsch negative Ergebnisse an. Der Wert des Infusionsurogramms für den Operateur ist darin zu sehen, dass ihm bereits präoperativ der Harnverlauf bekannt ist und so eine iatrogene Harnleiterläsion vermieden wird. Ebenso ist eine Klärung der Harnabflußwege vor Zytostatikatherapie unumgänglich.

Computertomographie (CT)

Die CT-Untersuchung stellt heute einen großen Fortschritt beim Nachweis von Veränderungen des Retroperitonealraumes dar. Durch das hohe Auflösungsvermögen können bereits native vergrößerte Lymphknoten erfasst werden. Im Bereich der Lungencomputertomographie können Läsionen von nur knapp 2 mm bereits erfasst werden (108/37). Ferner lassen sich Lymphknoten oberhalb des Nierenstiels, die lymphographisch nicht erfasst werden, darstellen. Ebenso können Lymphknoten, die bei positivem Befund proximal der Abbruchstelle im Lymphangiogramm nicht erfasst werden, mittels CT zur Darstellung kommen. Zusätzlich erhält man genaue Informationen über die räumliche Ausdehnung der retroperitonealen Metastasen. Diese leicht wiederholbare und nicht invasive Untersuchung wird in ihrer diagnostischen Breite durch die gleichzeitige Mitbeurteilung der parenchymatösen Bauchorgane und der Skelettstrukturen noch wesentlich erweitert. WEIßBACH (108) hat in einer vergleichenden Studie an 60 Patienten eine Übereinstimmung in 39 Fällen von CT- und Lymphogrammbefunden. In 21 Fällen von divergierenden Diagnosen wurde 12mal das CT, 9mal das Lymphogramm in seiner Aussage histologisch bestätigt. WEIßBACH findet für das CT eine Sensitivität (die Fähigkeit Kranke als solche zu erkennen) von 80% und eine Spezifität (die Fähigkeit Gesunde als solche zu erkennen) von 79%.

Bei nichtseminomatösen Keimzelltumoren der Stadien II und III erfolgt als zweiter Schritt die retroperitoneale Lymphadenektomie (siehe III 3 a). Ergibt das postoperative Staging nach Orchiektomie und Lymphadenektomie ein Stadium I, ist die Therapie beendet; es folgen Kontrolluntersuchungen in 3-monatigen Abständen; findet sich jedoch ein höheres Tumor-Stadium, schließt sich die Chemotherapie an. Bei Progredienz des Tumors erfolgt die erneute Chemotherapie, eventuell die Second-look-Lymphadenektomie. Nach erfolgreicher Therapie schließt sich auch hier 3-monatige Verlaufskontrollen an. Umstritten ist in jüngster Zeit die Lymphadenektomie im Stadium I, da hierdurch möglicherweise ein Overtreatment erfolgt (87). Nur im Stadium IV erfolgt zuerst die Chemotherapie und anschließend die retroperitoneale Lymphadenektomie.

a) Chirurgische Therapie

Semikastration

Der Hautschnitt erfolgt vom äusseren Leistenring nach kranial-lateral. Der Samenstrang wird vorsichtig mobilisiert. Zur Verhinderung der Tumorzellaussaat wird der Samenstrang abgeklemmt. Der Hoden wird aus dem Skrotum hervorluxiert und das Gubernakulum testis durchtrennt. Kann auch nach Inzision der Tumorverdacht makroskopisch nicht bestätigt werden, erfolgt die histologische Schnellschnittuntersuchung. Bestätigt sich der Tumorverdacht, wird der Samenstrang so hoch wie möglich im Bereich des inneren Leistenrings durchtrennt. Der Stumpf wird mit einer Durchstechungsligatur versorgt (21/46/81/101).

Retroperitoneale Lymphadenektomie

Die retroperitoneale Lymphadenektomie hat in der Therapie nichtseminomatöser Hodentumoren einen festen Platz eingenommen.

Die Lymphadenektomie ist die Methode, die mit größter Sicherheit das Vorhandensein von Tumorabsiedlungen im Retroperitoneum ausschließen kann. Ihre Bedeutung beim Staging ist unumstritten. Nach der histologischen Aufarbeitung des entnommenen Gewebes richtet sich nicht zuletzt jedes weitere therapeutische Procedere.

Die Lymphadenektomie ist aufgrund des jugendlichen Alters und des guten Allgemeinzustandes, besonders der Patienten in frühen Stadien nahezu immer komplikationslos (21, 46, 80, 85, 100).

Unter Aussparung des Nabels erfolgt der Median- oder Paramedian-schnitt zwischen Processus Xiphoideus und Symphyse. Das Quercolon wird auf den Thorax heraus gelagert und das Konvolut der Dünndarmschlingen nach rechts aus der Bauchhöhle luxiert.

Duodenum und Pankreas sind nach der Inzision des Treitz'schen Bandes von unten her so weit zu mobilisieren, dass die Aorta von der Arteria mesenterica superior an abwärts ebenso vollständig und übersichtlich darzustellen ist, wie das renale Gefäßkreuz.

Mesenterialgefäße bleiben unverletzt. Die Arteria mesenterica inferior kann, falls notwendig, folgenlos durchtrennt werden.

Die Lumbalarterien sollten nach Möglichkeit erhalten werden.

Die Lymphadenektomie erfolgt nun unter sorgfältiger Präparation der Lymphknoten und -bahnen entlang den großen Gefäßen, beginnend in Höhe des Nierengefäßkreuzes bis zum Abgang der Arteria

hypogastrica aus der Arteria iliaca communis.

Lymphknoten sollen dabei, wenn möglich, en-bloc reseziert werden. Rein operationstechnisch kann die en-bloc-Resektion auch in umgekehrter Richtung durchgeführt werden (40). Da diese Operation der Richtung des Lymphstroms erfolgt, besteht jedoch selbst bei prophylaktischer lymphogener Gabe eines Zytostatikums, die Gefahr der Tumorzellverschleppung (26).

Suspekte Lymphknoten werden während der Operation laufend histologisch untersucht. Findet sich kein positiver Lymphknotenbefall, so beschränken sich verschiedene Autoren (101, 102) darauf, bei linksseitigen Tumoren auf die paraaortalen und gleichseitigen iliakalen Lymphknoten. Durch diese modifizierte Lymphdissektion soll der Grenzstrang des Sympathikus geschont, die Ejakulationsfähigkeit erhalten werden (109).

Erfüllt die primäre Lymphadenektomie im Falle nicht vorhandener Metastasen eine wichtige diagnostische und prognostische (Staging)-Rolle, so kommt ihr im Falle des bereits erfolgten Lymphknotenbefalls therapeutische Bedeutung zu (24, 23, 25, 30, 31, 90, 104).

Bei ausgedehnter Metastasierung mit Infiltration des Nierengefäßkreuzes kann gelegentlich die Nephrektomie erforderlich werden.

In derart fortgeschrittenen Stadien neigt man heute zur sekundären Lymphadenektomie, also zur Lymphknotenentfernung nach vorangegangener Chemotherapie. So kann man dem Kranken die für die Cytostatikatherapie wichtige Niere erhalten (79).

Ziel der sekundären Lymphadenektomie ist die Entfernung des Resttumors. Erst hierdurch ist ein exaktes Staging zur weiteren Therapieplanung möglich, da nach Chemotherapie Veränderungen

des Malignitätsgrades beobachtet wurden (27/45/56).

Die Second-look-Operation, bei der definitionsgemäß nach radikaler Lymphadenektomie und cytostatischer Behandlung unter dem Verdacht eines lokalen Tumor-Rezidivs die Exploration des Retroperitoneums erfolgt, wird nur selten vorgenommen.

Das Operationsrisiko ist wegen ausgedehnter Verwachsungen höher als bei der primären Lymphadenektomie. Ferner erschweren die durch Chemotherapie bedingten fibrotischen Umwandlungen des Tumors erheblich die Präparation.

Eine Variante der Operationstechnik stellt die Radioisotopen-Lymphadenektomie dar. Zur radioaktiven Markierung der Lymphknoten wird 99 m Tc-Antimonsulfid-Kolloid lymphogen appliziert. Lymphknotenmetastasen speichern diese Substanzen verstärkt und können so intraoperativ dann mit Hilfe einer Gammakamera geortet und entfernt werden (47).

Wegen der geringen Fallzahl ist eine endgültige Bewertung noch nicht möglich.

b) Radiologische Therapie:

Die Radiotherapie ist beim Seminom wegen der hohen Strahlensensibilität des Tumors die Therapie der Wahl (103/27/43/107/89). Es werden Dosen zwischen 3000 rd und 6000 rd im Bereich der Paraaortalregion appliziert. Je nach Lokalisation und Stadium werden die Iliakal- und/oder Inguinalregionen in Form von Steh- und Gegenfeldern in die Therapie miteinbezogen. Mehrere Autoren fordern beim Seminom die Bestrahlung des gesamten Lymphabflusses, also auch die Mediastinalregion (89/50/113).

Metastasen der Lunge haben die gleiche Strahlensensibilität wie der Primärtumor. Ihre Therapie ist entsprechend. Hinsichtlich der Prognose nach Bestrahlung besteht wie VAHLENSIECK (101) zeigen konnte, kein Unterschied zwischen dem reinen und dem anaplastischen Seminom. Die Prognose β -HCG positive Semineome ist noch unklar.

c) Cytostatische Therapie:

Die Indikation zur Cytostatikatherapie ist bei nicht seminomatösen malignen Keimzelltumoren der Stadien IIa, IIb, IIc, III und IV gegeben.

Während im Stadium IV die Chemotherapie die Therapie der Wahl darstellt, gilt für das Stadium IIb, IIc, und III die Lymphadenektomie als Primärtherapie. Cytostatika- und Strahlentherapie folgen in 2. Linie. Beim Stadium I, und IIa, mit negativem β -HCG-Befund entfällt eine weitere Therapie.

Lediglich beim sogenannten Bulky-Tumor, der durch große retroperitoneale Lymphknoten gekennzeichnet ist, kommt unter Umständen die primäre zytostatische Therapie mit sekundärer Lymphadenektomie in Betracht.

Im Gegensatz zu der zu Beginn der Cytostatikära bevorzugte Monotherapie kommen heute fast nur Kombinationsbehandlungen zur Anwendung. Erst der Einsatz von Bleomycin, Vinblastin, Adriamycin und Cisplatin ließ Remissionsraten von bis zu 90% erreichen (77). Besonders günstig erwies sich die mit 68-92%ige Ansprechrates von Platinverbindungen bei Patienten der fortgeschrittenen klinischen Stadien III und IV (81).

C. Eigenes Patientengut (1973 - 1981)

I. Pathologisch-anatomische Einteilung der eigenen Klinik

Zwischen 1973 und 1981 fanden sich im Krankengut der Urologischen Klinik und Poliklinik der Universität München insgesamt 182 Fälle mit Hodentumor. Bei einem Patienten waren beide Hoden von Tumor befallen. Die verschiedenen Tumorarten sind wie folgt unterteilt:

Tab. 5: Einteilung der Hodentumoren

Gesamtzahl: n = 182

A. Germinative Hodentumoren	178	98%
1. Seminome	58	32%
2. Nichtseminomatöse maligne Keimzelltumoren (Teratome)	120	66%
a) MTD	12	(6%)
b) MTI	56	(31%)
c) MTU	29	(15%)
d) MTT	5	(3%)
e) Mischtu.	18	(10%)
B. Nicht-germinative Hodentumoren	4	2%
1. Leydigzelltumoren	3	1,5%
2. Spindelzellsarkom	1	0,5%

(Prozentzahlen bezogen auf n = 182)

1. Seminome

Bei einem Drittel unserer Patienten wurde ein Seminom, in 6% mit anaplastischen Anteilen, diagnostiziert. 60% der Seminom-Patienten kamen im Stadium I in die Klinik, 38% befanden sich bei Diagnosestellung im Stadium II a und b, bei nur 2% lag Stadium III vor. Bei 24 Patienten ergab sich der dringende Verdacht auf eine retroperitoneale Lymphknotenmetastasierung. Da in keinem dieser Fälle die retroperitoneale Lymphadenektomie durchgeführt wurde, konnte der Verdacht nicht histo-pathologisch gesichert werden.

Die Seminome gehörten in ihrer räumlichen Ausdehnung zu den größten Geschwülsten. Bei 4 Patienten hatte eine fast vollständige Verdrängung des Hodengewebes mit Ausdehnung über die Tunica albuginea hinaus stattgefunden. Bei zwei weiteren Patienten fand sich zusätzlich eine Infiltration in das Rete testis. 1 Patient, der ursprünglich eine Fibrose des Hodens aufwies, wurde später aufgrund eines metastatisch befallenen Halslymphknotens der Gruppe der Seminome zugeordnet.

Das Durchschnittsalter unserer Patienten lag bei 37,4 Jahren, wobei der jüngste Patient 22, der älteste Patient 63 Jahre alt war.

2. Nicht seminomatöse maligne Keimzelltumoren (NSKZT)

Unter den Begriff (NSKZT) fallen die Untergruppen MDT (malignes differenziertes Teratom, MTI (malignes Teratom intermediär), MTU (malignes Teratom undifferenziert), MTT (malignes Teratom trophoplastisch) sowie alle Misch-tumoren. Die 120 NSKZT-Patienten verteilen sich auf die einzelnen histologischen Differenzierungen wie folgt:

MTD	12	(6%)
MTI	56	(31%)
MTU	29	(16%)
MTT	5	(3%)
Mischtu.	18	(10%)

(Prozentzahlen bezogen auf n = 182)

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 28, 8 Jahre.

Der jüngste Patient war 17, der älteste 50 Jahre alt.

a) Malignes Teratom differenziert (MTD) (n = 12)

Bei 9 Patienten (75% der Teratom-Patienten) fanden sich Lymphknotenmetastasen. In 3 Fällen hatte sich der histologische Malignitätsgrad der Lymphknotenmetastasen ohne vorherige Therapie zu MTI gewandelt. Ein Patient konnte wegen ausgedehnter retroperitonealer Tumormassen, die zu einer Magenausgangsstenose führten, nur noch palliativ durch eine Operation nach BILLROTH II versorgt werden.

b) Malignes Teratom intermediär (MTI) (n = 56)

Mit 56 Erkrankungsfällen (31%) stellt der Intermediärtyp des Teratoms den zahlenmäßig größten Anteil unter allen Teratom-Patienten dar.

26 Patienten befanden sich im Stadium I und wiesen somit keine Lymphknotenmetastasierung auf. Bei 30 Patienten hatte bereits eine lymphogene Metastasierung stattgefunden (52%). Bei der histologischen Aufarbeitung der retroperitonealen Lymphknoten fand sich 4mal eine Malignitätsgradverschlechterung von MTI zu MTU; das entspricht 17% aller Patienten mit Lymphknotenmetastasen. In einem weiteren Fall wurden in den Lymphknoten trophoblastäre Anteile gefunden. Somit hatte bei einem Fünftel der Patienten mit positivem Lymphknotenbefall nach Aufarbeitung der Lymphknoten eine Verschlechterung des Malignitätsgrades stattgefunden.

c) Malignes Teratom undifferenziert (MTU) (n = 29)

Bei zwei Drittel unserer Patienten, bei denen ein MTU diagnostiziert wurde, war bereits bei Erstkontakt mit unserer Klinik der Tumor bis zu den Stadien II bis IV fortgeschritten. Alle hatten bereits retroperitoneale Lymphknotenmetastasen. Bei 4 Patienten dieser Gruppe fanden sich ausserdem Lungenmetastasen.

d) Malignes Teratom trophoplastisch (MTT) (n = 5)

4 von insgesamt 5 Kranken, die von dieser als am bösartigsten bekannten Tumorform befallen waren, wiesen bei Diagnosestellung erst Stadium I auf. Nur bei einem Patienten (20%) hatte bereits eine retroperitoneale Metastasierung stattgefunden.

e) Mischtumoren (n = 18)

Bei 18 Kranken lagen verschiedene histologische Gewebetypen in einer Geschwulst vor. In 5 Fällen war ein differenziertes Teratom mit einem Sēminom kombiniert, in 3 Fällen ergab die Histologie eine Mischung zwischen Sēminom und Teratom vom Intermediärtyp, in 3 Fällen lag sowohl Sēminom als auch Teratom von undifferenzierten Typ vor. 2 Patienten wiesen neben einem Sēminom auch choreale Anteile auf.

Tab. 6: Histologie der Mischtumoren.
(n = 18)

Histologie	Patienten
Sēminom + MTD	5
Sēminom + MTI	8
Sēminom + MTU	3
Sēminom + MTT	2

3. Nicht-germinative Tumoren

a) Leydigzelltumor (n = 3)

1,5% unserer Patienten waren an einem Leydigzelltumor erkrankt. In keinem der Fälle hatte eine Metastasierung stattgefunden.

b) Spindelzellsarkom (n = 1)

Bei einem Kranken (0,5%) wurde histologisch ein Spindelzellsarkom diagnostiziert.

4. Sekundäre Hodentumoren

In unserem Krankengut wurden keine sekundären Hodentumoren gefunden.

5. Metastasierung

Bei 89 Kranken (49%) bestand bei Diagnosestellung der dringende Verdacht auf das Vorliegen retroperitonealer Metastasen des Tumors. In 108 Fällen wurde die retroperitoneale Lymphknotenentfernung durchgeführt. Es fand sich bei 74 Patienten Stadium II (41%). Eine weitere Tumormetastasenausbreitung (Stadium III mit Lymphknotenmetastasen beidseits des Diaphragmas, jedoch ohne Organmetastasen) sahen wir bei 15 Patienten, das entspricht 8% des Krankengutes. Bei nur 2% unserer Patienten lag bei Diagnosestellung ein Stadium IV vor. Histologisch handelte es sich in allen 4 Fällen um ein Teratom von

undifferenziertem Typ. Mit Ausnahme der Leydigzelltumoren fand bei allen histologischen Typen eine Metastasierung bis mindestens in das Stadium III statt. Bei allen Patienten mit Lymphknotenbefall bzw. Fernmetastasen muß von einer lymphogenen Streuung ausgegangen werden, da sich in keinem Fall Organmetastasen ohne Lymphknotenbefall fanden. Fernmetastasen ausserhalb des Thorax fanden sich nur in einem Fall. Hierbei handelte es sich um eine Metastase im Bereich des Penis-schafts. Bei 29 Patienten konnte ein sog. Crossing-over von der rechten auf die linke Seite, bezogen auf die großen Gefäße, festgestellt werden. Crossing-over von links nach rechts wurde bei 4 Patienten festgestellt. Bei der Metastasierung der teratoiden Geschwülst änderte sich in einigen Fällen der Malignitätsgrad. So fanden wir bei 3 Patienten (25%) mit der Primärdiagnose "differenziertes Teratom des Hodens" Lymphknotenmetastasen eines malignen Teratoms vom Intermediär-typ. Auch bei 6 Patienten, deren Hodentumor ein malignes Teratom vom Intermediärtyp aufwies, fand sich in den Lymphknoten Tumorgewebe, das in 5 Fällen eindeutig einem undifferenzierten Teratom, in einem Fall einem trophoblastischen Teratom entsprach. Bei 20% der MTI-Patienten mit positiven Lymphknotenbefall hatte also eine Veränderung des Malignitätsgrades in den Lymphknotenmetastasen stattgefunden.

(siehe Tab. 7). Zusammenfassend läßt sich feststellen, dass 53% unserer Patienten bereits mit einer Streuung von Tumor-

zellen zu uns in die Klinik kamen. Bei den Seminomen betrug der Anteil der Patienten mit Metastasierung etwa 40% (siehe Tab. 9).

Tab. 7: Änderung der Histologie vom Primärtumor zu den Lymphknotenmetastasen.

Primärtumor	Lymphknoten-Metastasen	n
MTD	MTI	3 (25%)
MTI	MTU	5 (17%)
	MTT	1 (3 %)

II. Morbidität

1. Altersverteilung

Das Durchschnittsalter aller Patienten lag bei 31,5 Jahren. Der jüngste Patient war 17 Jahre alt (Teratom), der älteste Patient war mit 63 Jahren an einem Seminom erkrankt. Die Seminom-Patienten waren im Durchschnitt 37,4 Jahre alt, somit lag das Durchschnittsalter bei den Seminompatienten um etwa 10 Jahre über dem der Teratompatienten. Die Altersspanne der Seminom-Patienten reichte vom 22. bis 63. Lebensjahr. 52% aller Seminom-Patienten befanden sich zwischen dem 31. und 40. Lebensjahr, weitere 24% zwischen dem 41. und 50. Lebensjahr. Der jüngste unserer Teratom-Patienten war 17, der älteste 50 Jahre alt. Bei einem Durchschnittsalter

von 28,8 Jahren lag das Häufigkeitsmaximum mit 46% zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr. Weitere 40% unseres Krankengutes befanden sich zwischen dem 31. und 40. Lebensjahr. Nur 6% unserer Patienten waren älter als 40 Jahre.

Die Kranken mit Leydigzelltumor wiesen im Durchschnitt ein Alter von 29 Jahren mit einer Altersspanne von 27 - 32, auf. Sie wichen somit von der durchschnittlichen Altersverteilung.. nicht wesentlich ab. (siehe Abb. 2 und Abb. 3).

Abb. 2: Altersverteilung (n = 182)
(Absolutzahlen)

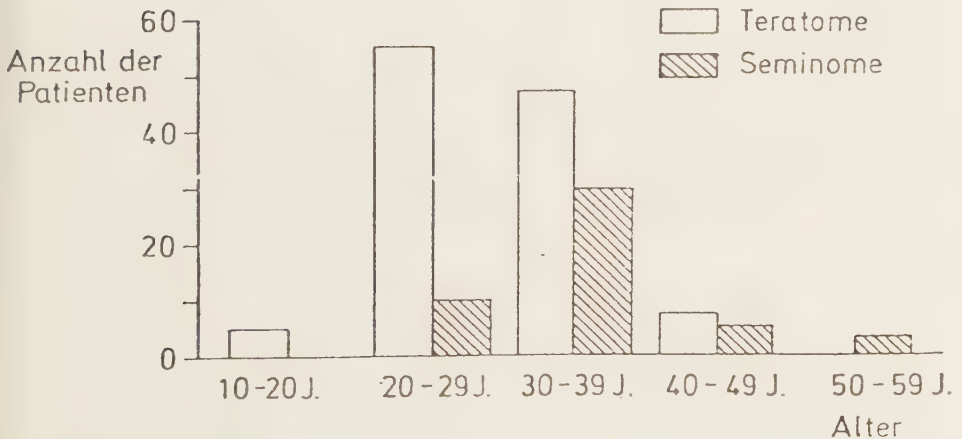
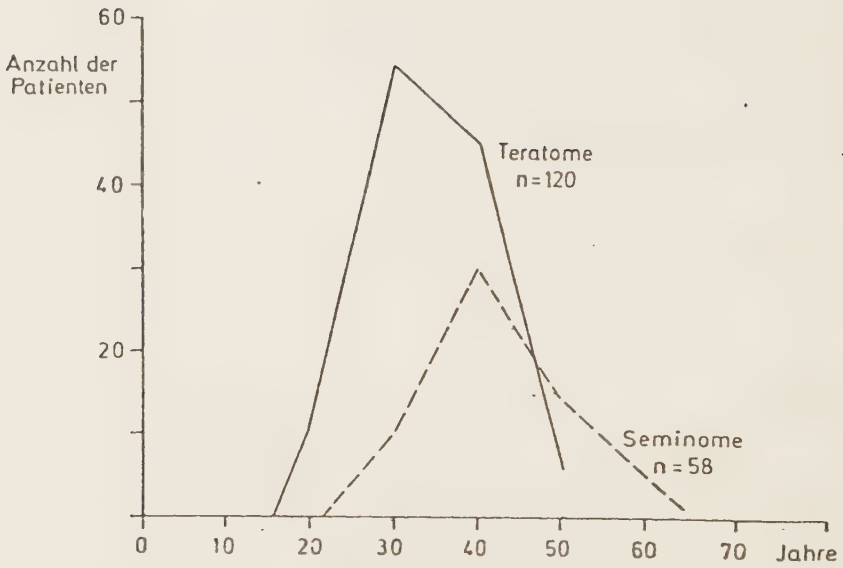


Abb. 3: Altersverteilung



2. Seitenverteilung

Von den 182 Patienten hatten 85 Patienten einen linksseitigen Hodentumor (47%). Ein Tumor (Teratom) lag primär retroperitoneal, ein Patient wies einen doppelseitigen Hodentumor auf (Seminom re., Teratom li.).

Bei den Seminomen betrug die Seitenverteilung 27 (46%) links zu 30 (54%) rechts, bei den Teratomen 58 (45%) links zu 63 (55%) rechts. Bei einem Patienten wurde ein doppelseitiger Hodentumor diagnostiziert. Zwischen Erst-erkrankung (Seminom rechts) und Zweiterkrankung, (malignes Teratom undifferenziert mit Seminomanteil) lag ein Zeitraum von 13 Jahren.

III. Diagnostik

1. Anamnese und Symptomatologie

Die Anamnesedauer wies eine große Schwankungsbreite auf. Die kürzeste Zeitspanne zwischen Erstsymptomatik und ersten Arztkontakt lag bei 2 Tagen, der längste Zeitraum betrug 8 Monate. Im ersten Fall handelte es sich um ein differenziertes Teratom, im zweiten Fall um ein Seminom.

Die nicht-germinativen Hodentumoren und Seminome machten zwar weniger Beschwerden, führten jedoch bei den Seminomen aufgrund des Größenwachstums des Hodens den Kranken häufig schon frühzeitig zum Arzt. Ein Drittel der Teratompatienten berichtete über eine schmerzlose Hodenschwellung. 20% der Patienten klagten primär über Schmerzen des Hodens, der

Leisten, des Rückens sowie des Abdomens. Endokrine Symptome lagen mit 5% nur relativ selten vor. Die durchschnittliche Anamnesedauer der Teratom-Patienten betrug 3,9 Monate, die der Seminome 5,2 Monate. In 65% aller Fälle wurde vom erstbehandelnden Arzt die richtige Diagnose gestellt. Bei 35% verzögerte sich die Überweisung zum Facharzt durchschnittlich um 2 Monate.

2. Stadieneinteilung bei Diagnosestellung

An unserer Klinik werden die Stadieneinteilungen nach dem TNM-System verwandt.

Tab. 8: Aufschlüsselung der verschiedenen Hodentumoren nach klinisch. Stadien (n = 182)

Stadieneinteilung

Stadium I	Seminome:	34
	TD :	3
	MTI :	26
	MTU :	11
	MTT :	4
	Mischtu.:	7
	Leydig :	3
	Sonstige:	1

n = 89 48%

Stadium IIa	Seminome:	18
	TD :	4
	MTI :	16
	MTU :	9
	MTT :	1
	Mischtu.:	4

n = 52 28%

Stadium IIb	Seminome:	5
	TD :	2
	MTI :	6
	MTU :	4
	MTT :	-
	Mischtu.:	2

n = 19 11%

Stadium	MTI :	3
---------	-------	---

n = 3 2%

Stadium III	Seminome:	1
	TD :	3
	MTI :	5
	MTU :	1
	MTT :	-
	Mischtu.:	5

n = 15 8%

Stadium IV	MTU :	4
------------	-------	---

n = 4 2,0%

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung hatten 47% unserer Patienten weder Fernmetastasen noch retroperitoneale Tumorabsiedlungen, sie wurden somit dem Stadium I zugeordnet. Seminome waren dabei mit 60% am häufigsten vertreten. Am 2.-häufigsten wurden mit 48% maligne Tumoren vom Intermediärtyp im Stadium I beobachtet. Am ungünstigsten war das Zahlenverhältnis bei den Teratomen vom differenzierten -- Typ. Nur 25% dieser Kranken konnten noch im Stadium I diagnostiziert werden. MTU sowie Mischtumoren kamen zu 35 bzw. 39% im Stadium I vor. 80% aller Tumoren des trophoblastischen Typs wurden im Stadium I gefunden. Bei diesem sehr ungewöhnlich hohen Anteil noch auf das Ausgangsorgan beschränkter Tumoren, muß man jedoch die geringe Fallzahl von n=5 berücksichtigen. Alle Leydigzelltumoren sowie das Spindelzell-sarkom wurden im Stadium I diagnostiziert.

Das Stadium II a lag in 28% der Fälle vor. Mit nahezu gleicher Häufigkeit fanden sich hier Seminome, MDT, MTI, MTU sowie MTT. 76% aller Patienten kamen somit in den prognostisch günstigen Stadien I und IIa zur Behandlung. Bei 11% unserer Patienten lag ein Stadium IIb vor. Seminome waren hier nur noch mit 9% vertreten. 15% aller Fälle des undifferenzierten Teratoms, 9% der Teratome vom Intermediärtyp und 17% der differenzierten Teratome hatten bereits Lymphknotenmetastasen mit einem Durchmesser von mehr als 2 cm erreicht. Ein Stadium IIc lag in insgesamt 3 Fällen vor. Histologisch waren diese 3 Fälle maligne Teratome vom Intermediärtyp.

Zum Stadium III zählten 8% unserer Patienten. Darunter befand sich nur noch 1 Patient (2%), der an einem Seminom erkrankt war.

3 Patienten oder 25% aller Teratome vom undifferenzierten Typ waren in dieser Gruppe zu finden. Ebenso 10% aller Patienten des Typs MTI, ein einziger des Typs MTU, kein Zugehöriger des trophoblastischen Typ.

Das Stadium IV, das durch Organmetastasen charakterisiert ist, lag in 2% unseres Patientengutes vor. Hierbei handelte es sich um 4 Patienten mit einem undifferenzierten Teratom. Dies entspricht 15% aller Patienten dieses histologischen Typs.

Das Stadium IVb fand sich bei keinem Patienten.

Tab. 9: Stadieneinteilung der Teratome:
n = 154

Stadium I	:	n = 71	47%		
Stadium IIa	:	n = 43	27%		
Stadium IIb	:	n = 18	12%	41	I + II = 88%
Stadium IIc	:	n = 8	2%		
Stadium III	:	n = 15	10%		
Stadium IV	:	n = 4	2%		

Tab. 10: Stadieneinteilung aller Hodentumoren der
Urologischen Klinik und Poliklinik
von 1973 - 1981 (n = 182)

Seminome	Stadium I	:	34	(59%)
n = 58 (32%)	Stadium IIa	:	18	(32%)
	Stadium IIb	:	5	(9%)
	Stadium III	:	1	(2%)
TD	Stadium I	:	3	(25%)
n = 12 (6%)	Stadium IIa	:	4	(33%)
	Stadium IIb	:	2	(17%)
	Stadium III	:	3	(25%)
MTI	Stadium I	:	26	(48%)
n = 56 (31%)	Stadium IIa	:	16	(29%)
	Stadium IIb	:	6	(9%)
	Stadium IIc	:	3	(5%)
	Stadium III	:	5	(19%)
MTU	Stadium I	:	11	(35%)
n = 29 (16%)	Stadium IIa	:	9	(32%)
	Stadium IIb	:	4	(15%)
	Stadium III	:	1	(3%)
	Stadium IV	:	4	(15%)
M1T	Stadium I	:	4	(80%)
n = 5 (3%)	Stadium IIa	:	1	(20%)
Mischtumoren	Stadium I	:	7	(39%)
n = 18 (10%)	Stadium IIa	:	4	(22%)
	Stadium IIb	:	2	(11%)
	Stadium III	:	5	(28%)
Leydigzelltu.	Stadium I	:	3	(100%)
n = 3 (1,5%)				
sonstige	Stadium I	:	1	(100%)
n = 1 (0,5%)				

3. Diagnostika

a) Klinik

Obwohl der Hodentumor im Frühstadium relativ symptomarm verläuft und häufig nur eine schmerzlose umschriebene Induration des Parenchyms auftritt, führte jedoch eben dieser Befund häufig zum Arzt. Erst später wurden ein Schweregefühl und ziehende Schmerzen im Hoden und der Leiste angegeben. Begleithydrozelen wurden nur in 5% der Fälle gefunden. Bei mehreren Patienten führte eine Blutung im Tumor zu akuten Schmerzen. Nur in 3 Fällen wurde eine Gynäkomastie bemerkt. Libido und Potenzverlust gab keiner unserer Patienten an.

b) Labor

1. Klinisch-chemisch

Routinemäßig wurden bei allen unseren Patienten Blutbild, BSG, Transaminasen, LDH, alkalische Phosphatase und harnpflichtigen Substanzen bestimmt. Veränderungen des Blutbilds fanden sich lediglich bei Patienten mit erheblich reduziertem Allgemeinzustand. Auch die Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit war nur in 10 - 15% der Fälle mäßig erhöht.

2. Tumormarker

Bei 69 Patienten wurde die Alpha-Feto-Protein-Untersuchung durchgeführt. 36mal fand sich ein erhöhter Wert. Das entspricht im Gesamtdurchschnitt einem positiven Befund in 38% der Fälle präoperativ. Während in den Stadien I und IIa vor der Operation nur bei etwa

25% der Patienten ein positiver Wert ermittelt wurde, erhöhte sich diese Zahl bis zum Stadium III auf 75%. Ebenso erhöhte sich die Wahrscheinlichkeit, einen positiven Alpha-Feto-Protein-Wert zu erhalten mit der Zunahme der Malignität. Während nur 30% der undifferenzierten Teratome positive Alpha-Feto-Protein-Werte aufwiesen, war dieser Parameter in der Gruppe der trophoblastischen Teratome auf 75% präoperativ erhöht.

Die Bestimmung des Beta-HCG (Human Choronic Gonadotropin) wurde bei 52 Kranken präoperativ und postoperativ durchgeführt. Während nur bei 3 Seminom-Patienten fraglich positive Werte vorlagen, fand man bei 35% der Teratome signifikant positive Werte.

Somit waren in 73% aller nicht-seminomatösen Hodentumoren bei denen die Tumormarker bestimmten wurden, entweder β -HCG oder das AFP oder beide erhöht.

c) Radiologie

1. Thorax

Bei all unseren Patienten wurde präoperativ eine Thorax-übersichtsaufnahme zur Erfassung möglicher Metastasen angefertigt. Bei 4 Kranken mit einem malignen undifferenzierten Tertatom musste der dringende Verdacht auf Lungenmetastasierung ausgesprochen werden (4 MTU).

2. Lymphographie

Weiterhin wurde bei allen Patienten eine Lymphographie durchgeführt. In 87,5% stimmte die radiologische Diagnose (richtig positiv, richtig negativ) mit dem intraoperativen Befund überein. Diese Zahlen beziehen sich nur auf die Patienten, die einer Lymphadenektomie zugeführt worden sind.

In 6% der Fälle wurde trotz negativem Lymphographiebefund histologisch eine Metastasierung gefunden. Die restlichen Diagnosen waren falsch positiv (Sensitivität 80%, Spezifität 83%).

3. Computertomographie

Die Computertomographie der Lunge des Abdomens stellen heute eine wesentliche Ergänzung der Diagnose und Verlaufskontrolle dar. In etwa 90% der Fälle wurde der Verdacht auf Lymphknotenbefall histologisch bestätigt. Wir fanden eine Sensitivität von ca. 84% und eine Spezifität von 85%.

4. Hodensonogramm

Bisher wurde diese Untersuchung von uns bei über 105 Patienten durchgeführt und war bis auf 3 Fälle stets eindeutig positiv (Sensitivität 95%, Spezifität 97%).

D. Therapie

1. Chirurgische Therapie

a) Semikastration

Die hohe inguinale Semikastration wurde im Berichtszeitraum 162mal in unserer Klinik und 20mal an auswärtigen Krankenhäusern ausgeführt. Die angewandte Technik der Semikastration wurde bereits im Kapitel "Chirurgische Therapie" (Seite 28) beschrieben.

b) Lymphadenektomie

In 103 Fällen wurde die retroperitoneale Lymphadenektomie ausgeführt.

In allen Fällen wurde die radikale retroperitoneale Lymphadenektomie durchgeführt. Die von WEISSBACH (109) empfohlene modifizierte Lymphadenektomie, bei der bei linksseitigen Hodentumoren die Entfernung der iliakalen rechtsseitigen Lymphknoten ausgespart wird, in der Absicht, den Grenzstrang des Sympathicus zu schonen und somit die Ejakulationsfähigkeit zu erhalten, wurde bei uns nicht ausgeführt, da nach unserer Ansicht die Radikalität der Operation bei nachgewiesener retroperitonealer Metastasierung vor der Erhaltung der Ejakulationsfähigkeit rangiert. 4 Patienten waren bereits in einem inoperablen Stadium, 6 Patienten verweigerten einen operativen Eingriff und 2 Patienten sind zu einer sog. sekundären Lymphadenektomie vorgesehen.

Die Operation selbst wurde von allen unseren Patienten ohne größere Komplikationen überstanden. Bei 8% stellten sich schwere Komplikationen ein (4% Ileus, 2% Peritonitis, 1% Nachblutungen, 1% ausgedehnte Wundheilungsstörungen), bei 11% leichte Komplikationen (8% kleinere Wundheilungsstörungen, 2% leichte Pneumonien, 1% sonstiges).

In 2 Fällen mußte wegen ausgedehnter retroperitonealer Tumormassen die Niere mit entfernt werden. Die weiterführende Therapie bestand bei 48 Patienten in der Verabreichung von Cytostatika, für 13 Patienten wurde eine Strahlentherapie vorgesehen, 4 Patienten erhielten sowohl eine Strahlen- als auch eine Cytostatika-Therapie, und ein Kollektiv von 43 Patienten verblieb ohne weitere Therapie.

Von 108 Patienten, die im Berichtszeitraum von 1973 - 1981 retroperitoneal lymphadenektomiert wurden, sind 25 verstorben. Dies entspricht einer Mortalitätsrate von 21%.

2. Radiologische Therapie

a) bei Seminomen

Alle Kranken mit Seminomen wurden postoperativ einer Bestrahlung der regionalen Lymphknoten, gegebenenfalls auch der Metastasen, mit einer Herddosis von 2.000 - 3.500 rad unterzogen. Da sich bei keinem unserer Patienten Rezidive ausbildeten oder eine generalisierte Metastasierung vorhanden war, wurde bei keinem eine anschließende cytostatische Behandlung durchgeführt. Trotzdem verstarben 2 Patienten (3%). Der eine hatte bereits bei Diagnosestellung Stadium II erreicht (1974), der andere verweigert alle weiteren therapeutischen Maßnahmen.

b) bei Teratomen

Von 1973 - 1975 wurden 13 Teratompatienten konsekutiv strahlentherapeutisch behandelt. 2 dieser Patienten sind mittlerweile verstorben. Hierbei handelt es sich zum einen um einen Kranken mit einem malignen differenzierten Teratom, zum anderen um ein malignes Teratom vom Intermediärtyp. In den letzten Jahren wurden jedoch die Teratompatienten stadienabhängig cytostatisch behandelt.

4 Kranke wurden einer Kombinationsbehandlung aus Bestrahlung und Cytostatikatherapie unterzogen. 2 dieser Patienten verstarben; es handelte sich in beiden Fällen um ein malignes Teratom vom Intermediärtyp.

3. Cytostatische Therapie

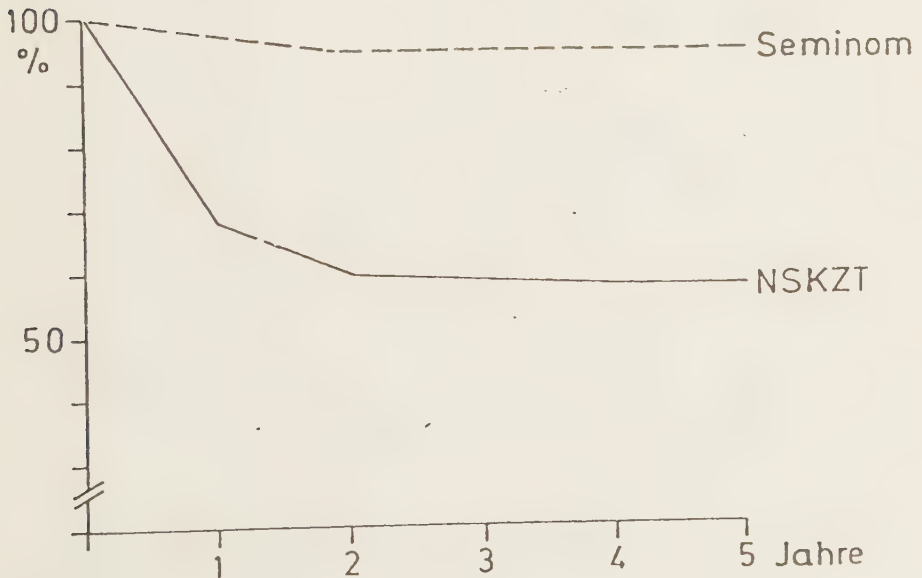
Die Chemotherapie nach Lymphadenektomie, wurde bei 48 Patienten mit teratoiden Hodentumoren durchgeführt. Zur Anwendung kamen während des Berichtszeitraums die Präparate Actinomycin D, Methotrexat, Cyklophosphamid, Prednisolon, Mitramycin, Endoxan, in Form der sog. Quadruple-Drug-Therapie sowie Monotherapie mit Mithramycin und Endoxan, später in Form sog. Teilsynchronisationsbedingungen nach KÖRNER (46) (Isophosphamid, Vincristin und Bleomycin). Ferner wurden Behandlungsschemata nach SAMUELS (75), LI (48) und EINHORN (13) angewandt. Besonders erwähnenswert ist die in letzter Zeit angewandte Therapie mit Cisplatin, Die cytostatische Therapie wurde bei unseren Patienten in der III. Medizinischen Klinik der Universität München

durchgeführt. Während des ganzen Berichtszeitraums verstarben 7 dieser Patienten. Dies entspricht einer Mortalitätsquote von 14%.

E. Ergebnisse

Von unseren 182 Patienten verstarben bis heute 27, das entspricht 15% der Kranken. Die 1-5 Jahre Überlebensraten unserer Patienten zeigt Abb. 8.

Abb. 4: 1-5 Jahres-Überlebensraten bei Seminomen und Teratomen
n = 178



1. Seminome

3% unserer Seminom-Patienten verstarben. 36 Patienten (62%) sind 5 Jahre rezidivfrei, 13 Patienten (22%) sind heute 2 Jahre rezidivfrei, bei 8 Patienten (13%) liegt die Diagnosestellung weniger als 2 Jahre zurück. Es ergibt sich somit für Seminome eine 5-Jahres-Überlebensrate von 95%.

2. Nichtseminomatöse Keimzelltumoren

Bei den NSKZT-Patienten ist die Prognose schlechter als bei den Seminom-Patienten jedoch insgesamt günstiger, als in früheren Arbeiten (19/21). So haben insbesondere die maligneren Formen, wie das maligne Teratom vom undifferenzierten und trophoblastischen Typ heute eine weitaus günstigere Prognose, während das Teratom vom differenzierten Typ unverändert als maligne und metastasierend anzusehen ist.

Von unseren 12 Patienten mit differenziertem Teratom (MTD) verstarben 3, jeweils in den Stadien IIa, IIb und III (25%). 4 Patienten (33%) befinden sich heute, 5 Jahre nach Diagnosestellung im rezidivfreien Zustand, weitere 3 Patienten (25%) blieben länger als 2 Jahre, 2 Patienten (17%) weniger als 2 Jahre rezidivfrei.

4 Patienten verblieben ohne jede weitere Therapie. 1 Patient (Stadium III) verstarb 1 Jahr post Op an ausgedehnter Metastasierung, 2 weitere Patienten verließen gegen ärztlichen Rat die Klinik und lehnten jede weitere Therapie ab.

Alle anderen Patienten wurden entweder cytostatisch oder strahlentherapeutisch behandelt.

Bei 9 Patienten fanden sich bei Diagnosestellung bereits retroperitoneale Metastasen.

Insgesamt ergibt sich bei Patienten, bei denen die Diagnosestellung länger als 5 Jahre zurückliegt, eine Heilungsrate von 64%.

Eine 2-Jahres-Heilungsrate erreichten 25%, noch keine 2 Jahre überlebten ebenfalls 17% (siehe Tabelle 12/13).

Bei 36 Patienten des histologischen Typs "MTI" liegt die Primärbehandlung mindestens 5 Jahre zurück. Während dieser Zeit verstarben 14 Patienten (39%). Trotz cytostatischer Therapie verstarben 80% aller Patienten des Stadiums III, 66% des Stadiums IIc und 60% des Stadiums IIb.

Im Stadium IIa verstarben 21%, ferner 18% des Stadiums I. Bezogen auf die Gesamtzahl aller unserer Fälle haben 40% die 5-Jahres-Überlebenszeit erreicht, 18% die 2-Jahres-Überlebenszeit. 17% unserer Patienten befinden sich noch keine 2 Jahre im rezidivfreien Zustand. 25% der Patienten mit malignem Teratom vom Intermediärtyp sind verstorben. Es errechnet sich für MTI-Patienten eine 5-Jahres-Heilungsquote von 62% (siehe Tabelle 12/13).

Bei malignem Teratom vom undifferenzierten Typ ergab sich eine 5-Jahres-Heilungsquote von 61%. Von unseren 11 Patienten verstarben 4. 3 dieser verstorbenen Patienten befanden sich im Stadium IIb, 1 Patient im Stadium I.

2 Patienten erhielten keine weitergehende Therapie und verstarben 1 Jahr nach der Operation.

1 weiterer Patient verstarb trotz cytostatischer Therapie 1 Jahr nach Op. Der vierte Patient (Stadium I) verstarb 4 Jahre nach Operation an einer Pleuritis carcinomatosa. Erwähnenswert erscheint hier, dass alle 4 Patienten des Stadiums IV nach Lymphadenektomie und Cytostatika-Therapie (in einem Fall 4 Jahre sogar schon seit der OP) rezidivfrei geblieben sind (siehe Tabelle 12/13).

Alle Patienten mit malignem Teratom vom trophoblastischen Typ sind bis heute am Leben. 1 Patient des Stadiums IIa ist heute bereits im 5 Jahr rezidivfrei. In 4 Fällen wurde eine adjuvante Cytostatika-Therapie angewandt. Trotz der geringen Fallzahl von nur 5 Patienten ist es bemerkenswert, dass sich immerhin 80% der Teratome mindestens 2 Jahre im rezidivfreien Zustand befinden (siehe Tabelle 12/13).

18 Patienten wiesen Mischtumoren auf. 4 von ihnen verstarben, wobei dreimal neben dem seminomatösen Gewebsteilen Teratome des Intermediärtyps und einmal ein differenziertes Teratom vorlag. Im Fall des differenzierten Teratoms (Stadium III) wiesen die Lymphknotenmetastasen im Gegensatz zum Primärtumor reines Seminomgewebe auf. Wegen der ausgedehnten Tumormassen und der sich dadurch einstellenden Stenose des Magens wurde dieser Patient palliativ mit einer Operation nach BILLROTH II versorgt.

Von den 3 anderen verstorbenen Patienten befanden sich 2 bereits in einem fortgeschrittenen Stadium (IIb, IV). Trotz Strahlen- und Cytostatika-Therapie konnte keine Remission erzielt werden. 1 Patient befand sich im Stadium I. Auch wiederholte Cytostatika-Therapie konnte eine Metastasierung in die Lunge nicht verhindern, der er 2 Jahre postoperativ erlag.

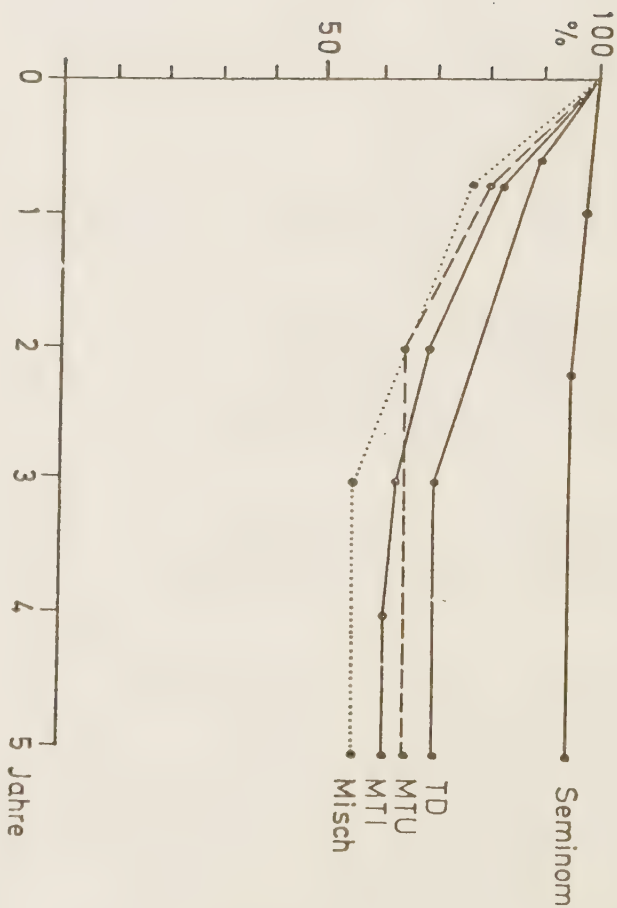
Für Mischtumoren errechnet sich somit eine 5-Jahres-Heilungsquote von 55% (siehe Tabelle 12/13).

3. Nicht-germinative Hodentumoren

Alle nicht-germinativen Hodentumor-Patienten sind bis heute am Leben. In keinem Fall fand eine Metastasierung statt.

Bezogen auf alle nicht-seminomatösen Patienten errechnet sich eine 5-Jahres-Heilungsquote von 58%.

Abb. 5: 1-5-Jahresüberlebensrate von Seminomen und nichtseminomatösen Keimzelltumoren.
n = 178



Tab. 11: Überlebensraten der einzelnen Tumorarten

(n = 182)

Seminome	Verstorben	2	3%
	5 Jahre	36	62%
	2 Jahre	13	22%
	noch keine		
	2 Jahre	8	13%
MTD	Verstorben	3	25%
	5 Jahre	3	25%
	2 Jahre	3	25%
	noch keine		
	2 Jahre	3	25%
MTI	Verstorben	14	24%
	5 Jahre	22	40%
	2 Jahre	10	18%
	noch keine		
	2 Jahre	10	18%
MTU	Verstorben	4	14%
	5 Jahre	7	24%
	2 Jahre	13	45%
	noch keine		
	2 Jahre	5	17%
MTT	Verstorben	-	
	5 Jahre	1	20%
	2 Jahre	3	60%
	noch keine		
	2 Jahre	1	20%
Mischtu.	Verstorben	4	22%
	5 Jahre	5	28%
	2 Jahre	5	28%
	noch keine		
	2 Jahre	4	22%
Leydig.Tu.	Verstorben	-	
	5 Jahre	2	66%
	2 Jahre	1	33%
	noch keine		
	2 Jahre		
sonstige	5 Jahre	1	100%

Prozentzahlen bezogen auf die Anzahl an dieser Tumorart erkrankten Patienten.

Tab. 12: Überlebensraten nach Stadien und Histologien gegliedert
n = 182

verstorben nach		1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre	4 Jahre	5 Jahre
Seminome	Stadium I	1 (3%)				
	Stadium IIa	1 (7%)				
	Stadium IIb	-				
	Stadium III	-				
MTD	Stadium I	-				
	Stadium IIa	1 (10%)				
	Stadium IIb	1 (10%)				
	Stadium III	1 (10%)				
MTI	Stadium I	1 (9%)	1 (9%)			
	Stadium IIa	2 (14%)	1 (7%)			
	Stadium IIb	2 (40%)		1 (20%)		
	Stadium IIc		2 (66%)			
	Stadium III	4 (80%)				
MTU	Stadium I				1 (3%)	
	Stadium IIa					
	Stadium IIb	3 (80%)				
MTT	keiner verstorben					
Mischtu.	Stadium I		1 (16%)			
	Stadium IIa	1 (25%)				
	Stadium IIb	2 (100%)				
	Stadium III	2 (40%)				

Es verstarben im Berichtszeitraum 27 Patienten (15%)

Tab. 13: Überlebensraten in Bezug auf die Stadieneinteilung

verstorben

Stadium I	5	7 %
Stadium IIa	6	14 %
Stadium IIb	9	50%
Stadium IIc	2	66%
Stadium III	7	47%

Diskussion:

Die Einteilung der an der Urologischen Klinik der Universität München untersuchten Hodentumoren erfolgte nach der z.Zt. gebräuchlichsten Nomenklatur des British Testicular Tumor Panel (71).

Beim Häufigkeitsvergleich unseres Krankengutes mit der Weltliteratur waren Seminome mit 32% unterrepräsentiert. PUGH (71) fand in seinem Patientengut von mehr als 3000 Kranken bei 39,5% ein Seminom. Maligne Teratome aller Differenzierungsgrade kamen in unserem Krankengut mit 66% häufiger als bei anderen Autoren vor. Dies erklärt sich dadurch, dass häufig in auswärtigen Krankenhäusern die Diagnosestellung und Semikastratio vorgenommen und nur die Teratompatienten zur Therapie uns überwiesen wurden. Dagegen beobachtete PUGH (71) maligne Teratome bei nur 1/3 seiner Hodentumorpatienten. In Übereinstimmung mit anderen Autoren (6/59/71) fanden wir bei etwa 10% der Patienten einen Kombinationstumor. Nichtgerminative Hodentumoren wurden bei 2% unserer Patienten diagnostiziert, was in etwa den Angaben der Weltliteratur entspricht (6/86).

Unterteilt man die Teratome nach dem Differenzierungsgrad, so finden wir bei unseren Patienten folgende Verteilung (zum Vergleich die Angaben von PUGH (71)):

Differenzierte Teratome 9,8% (4,9%), maligne Teratome vom intermediären Typ: 54,9% (54,8%), maligne Teratome vom undifferenzierten Typ 28,4% (36,6%), maligne Teratome vom trophoplastischen Typ: 4,9% (3,7%).

Die Altersverteilung unserer Seminom- wie auch Teratompatienten stimmt weitgehend mit den Angaben der Literatur (7, 59, 71) überein. So fanden wir ein Häufigkeitsmaximum bei den Teratomkranken um das 27. Lebensjahr, während die Seminompatienten im Durchschnitt 10 Jahre älter waren und ein Häufigkeitsmaximum zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr aufwiesen. Bei der Seitenverteilung der Hodentumoren fanden wir die Erkrankung übereinstimmend mit MOSTOFI (59) und GEBHARDT (19) geringfügig seltener auf der linken Seite. Die Anzahl unserer doppelseitigen Tumoren ist mit 0,5% unserer Patienten geringer als die anderer Autoren (22).

Die Anamnesedauer (4,6 Monate) hat sich im Vergleich zu älteren Arbeiten (31, 19) erheblich verkürzt; dennoch fanden wir bei 52% unserer Kranken bei Diagnosestellung bereits Metastasen. Diese Häufigkeit wird auch in früheren Studien mit längerer Anamnesedauer gefunden. Wie nach Literaturangaben (19) zu erwarten war, fanden auch wir bei den Seminomen am seltensten Metastasen bei Diagnosestellung.

Da Seminome eine um durchschnittlich 1,3 Monate längere Anamnese als Teratome aufwiesen, kann dies als erneuter Hinweis auf die vergleichsweise relativ späte Streuung dieses Tumors gewertet werden. Ein gehäuftes familiäres Vorkommen, wie es in der Literatur beschrieben wurde, fanden wir nicht. Den von einigen Patienten in der Anamnese angegebenen Kausalzusammenhang zwischen Trauma und Tumor konnten wir in keinem Fall bestätigen.

Das diagnostische Vorgehen hat sich in den letzten Jahren erheblich geändert. Durch die Einführung der Tumormarker (Alpha-Feto-Protein und Beta-HCG auf die in Deutschland erstmals von STAHLER und

LAMERZ 1975 (91) hingewiesen wurde)⁷ in die klinische Routinediagnostik konnte der Nachweis Marker-produzierender Tumoranteile verbessert werden. So wurde durch die Bestimmung dieser beiden Tumormarker bereits präoperativ in 73% der nichtseminomatösen Hodentumoren der Verdacht auf einen Hodentumor erhärtet. Wir fanden bei nichtseminomatösen Hodentumoren der Stadien I und II in 25% und im Stadium III in 75% der Fälle im Verlauf der Gesamtbehandlung mindestens 1 x einen erhöhten AFP-Titer. Während nur 30% der undifferenzierten Teratome positive AFP-Werte aufwiesen, war dieser Parameter in der Gruppe der trophoplastischen Teratome bei 75% erhöht. Somit ergab sich eine Abhängigkeit der AFP-Titer-Erhöhung sowohl vom Tumorstadium als auch von der Histologie des Tumors.

BAUER (2) fand bei 308 Patienten ebenso, wenn auch nicht so ausgeprägt, eine Abhängigkeit der AFP-Erhöhung vom Tumorstadium. Bei Seminompatienten fanden wir keine AFP-Erhöhung.

JAVADPOUR (35) vertritt die Ansicht, dass erhöhte AFP-Titer auf nichtseminomatöse Gewebe zurückzuführen sind. Diese Beobachtung konnte durch einen Vergleich von Tumorhistologie und Titerverlauf bestätigt werden.

Beta-HCG wurde von uns bei 52 Patienten prä- und postoperativ bestimmt. 3 Seminompatienten (20%) wiesen grenzwertig positive Beta-HCG-Titer auf, die sich im Laufe der Therapie normalisierten. Dieser Wert liegt über dem von JAVADPOUR (36) gefundenen von 6,5%. 10 nichtseminomatöse maligne Keimzelltumoren gingen mit einer Beta-HCG-Erhöhung einher (35% der NSKZT mit Beta-HCG-Bestimmung).

Auch hier fanden wir in Übereinstimmung mit anderen Autoren (2) eine Abhängigkeit vom jeweiligen Tumorstadium. Unter der Therapie (Semicastration und Lymphadenektomie) normalisierten sich bei 80% der Patienten die anfangs erhöhten Beta-HCG-Werte.

Die Bedeutung der Markerbestimmung für Staging und Verlaufskontrolle ist unbestritten. JAVADPOUR (38) fand bei 400 Patienten mit nichtseminomatösen Keimzelltumoren (NSKZT) Beta-HCG und AFP in 90% der Fälle erhöht (eigenes Krankengut 73%). Nach seinen Angaben wurden in 65% der Fälle Tumorrezidive durch die Markserhöhung vor der klinischen Manifestation nachgewiesen.

Posttherapeutische Erhöhungen der Tumormarker ohne Tumorrezidiv traten nicht auf. Ein fehlerhaftes klinisches Staging vor Lymphadenektomie konnte durch Anwendung der Tumormarker von 35% auf 14% reduziert werden.

Bei 97% unserer Tumorpatienten (92) gelang es, die Diagnose "Hodentumor" sonographisch zu sichern. Von NASER (62) gibt bei seinen Untersuchungen 95% sonographisch richtige Diagnosen an, GOTTESMANN (23) 80%.

Durch die Computertomographie konnten retroperitoneale Lymphknotenmetastasen bereits frühzeitig auf einfachem Weg mit 90%iger Sicherheit (bezogen auf alle Patienten, deren CT-Diagnose durch spätere operative Exploration gesichert werden konnte) erfasst werden. Im eigenen Krankengut konnte eine Spezifität von 85% und eine Sensitivität von 84% erreicht werden. Die hohe Aussagefähigkeit dieser Methode, die auch von JAVADPOUR (38) WEISSBACH und VAHLENSIECK (108) beschrieben wird, kann in den nächsten Jahren mit zunehmender technischer Verbesserung und Erfahrung sicher noch gesteigert werden.

Die Lymphographie gehört auch heute noch zur diagnostischen Routine. Trotz ihrer Nachteile, die im allgemeinen Teil (Seite 25) beschrieben wurden, erreichten wir bei unseren Kranken mit 87,5% eine etwas höhere Treffsicherheit als sie von WEISSBACH (108) mit 89% angegeben wird. WEISSBACH fand in einer vergleichenden Studie an 60 Patienten eine Übereinstimmung von CT und Lymphographie in 39 Fällen. In 21 Fällen mit fehlender Übereinstimmung wurde 12mal das CT, 9mal die Lymphographie durch die retroperitoneale Lymphadenektomie bestätigt. WEISSBACH fand für die CT-Untersuchung eine Sensitivität von 80% und eine Spezifität von 79%. In unserem Krankengut lag die Sensitivität des Computertomogramms bei 84%, die Spezifität bei 85%. Für Lymphographie und Computertomographie zusammen fand WEISSBACH eine Sensitivität von 93%, eine Spezifität von 95%. In unseren Untersuchungen lag die Sensitivität hier bei 95%, die Spezifität bei 93%.

Nuklearmedizinische Untersuchungen, wie Leber-, Hirn- oder Skelettszintigraphie gelangten in unserem Krankengut nicht routinemäßig zur Anwendung. Zum einen sind Leber oder Skelett beim Hodentumor nur selten befallen, zum anderen wäre eine Metastasierung in diese Organe computertomographisch frühzeitig erfassbar.

Die primäre therapeutische Maßnahme ist nach übereinstimmender Meinung aller Autoren die hohe inguinale Semicastration.

Die erweiterte Semicastration, bei der nach skrotaler oder inguinaler Voroperation, bei Ausdehnung des Tumors auf den Nebenhodenschwanz oder Samenstrang oder Kontamination der Skro-

talwand durch den Tumor alle vom Leistenschnitt aus erreichbaren Lymphknoten im Inguinal- und Iliakalbereich mit entfernt werden, führten wir nicht durch. Obwohl durch die erweiterte Semicastration bei einer späteren radikalen Lymphadenektomie die Operationszeit verkürzt sein soll, halten wir diesen Eingriff für überflüssig, da die erste Lymphknotenstation an der Einmündung der Vena testicularis in die Vena renalis nicht erreicht wird. Dazu kommt, dass durch die erweiterte Semikastration Lymphbahnen unterbrochen werden, die bei nachfolgender pedaler Lymphographie für die Darstellung der retrograden Lymphknotengruppen und Lymphbahnen notwendig sind. Die Strahlentherapie ist beim Seminom die Therapie der Wahl (27/43/89/103/107). Eine zusätzliche Zytostaticatherapie wird unterschiedlich beurteilt. So sieht VOSS (103) bei einer Kombination aus Strahlen und Zytostaticatherapie mit Lymphadenektomie eine Verbesserung der Prognose, die jedoch von anderen Autoren (64/90) nicht bestätigt wird.

Seminompatienten in fortgeschrittenen Stadien oder mit Rezidiven nach Strahlentherapie (2b - 4) werden neben der konventionellen Therapie abhängig von der klinischen Gesamtsituation zytostatisch behandelt, wobei meist alkalisierende Substanzen zur Anwendung kommen (5/70/89). Trotz der ausserordentlich guten Erfolge der Strahlentherapie wird von einigen Autoren auch beim Seminom die retroperitoneale Lymphadenektomie gefordert (49). VAHLENSIECK, WEISSBACH (101) und auch wir erachten dieses Vorgehen als nicht gerechtfertigt, da die vorliegende Literatur keine Hinweise dafür enthält, dass durch die zusätzliche Lymphadenektomie die Prognose verbessert werden könnte.

Bei unseren Patienten wurde nach der Semicastratio ausschließlich die Strahlentherapie angewandt. Die mit diesem Therapie-konzept erreichte Überlebensrate von etwa 90% entspricht auch den Erfahrungen anderer Autoren (10/33).

In allen Fällen von malignen Teratomen (n=120) wurde von uns die retroperitoneale Lymphknotenausräumung durchgeführt. Dieser Eingriff hat einerseits den therapeutischen Nutzen, dass befallene Lymphknoten beseitigt werden, zum anderen wird erst durch dieses Vorgehen das präoperative Staging bestätigt oder korrigiert.

Das in jüngster Zeit von SIGEL (87) vertretene Konzept eines Zuwartens im Stadium I, erscheint uns deshalb nicht akzeptabel. Die modifizierte Lymphadenektomie nach WEISSBACH (109), bei der beispielsweise bei linksseitigen Hodentumoren die rechtsseitigen iliakalen Lymphknoten nicht entfernt werden, in der Absicht, den Grenzstrang des Sympathikus zu schonen und somit die Ejakulationsfähigkeit zu erhalten, wurde an unserer Klinik nicht praktiziert. Wir räumen der Radikalität gegenüber dem Erhalt der Ejakulationsfähigkeit Vorrang ein, da der Beweis einer gleichwertigen Prognose nach modifizierter Lymphadenektomie noch aussteht.

Die retroperitoneale Lymphadenektomie wurde im Berichtszeitraum 108mal durchgeführt. 20% der so behandelten Patienten verstarben trotz adjuvanter Strahlen- und Chemotherapie. Diese Zahl entspricht den Angaben anderer Studien (21, 30, 94). Liegt das klinische Stadium III oder IV vor, so wird heute die Chemotherapie vor der Lymphadenektomie durchgeführt. Aus den wenigen Fällen, die in jüngster Zeit im Stadium IV primär chemotherapiert und sekundär lymphadenektomiert wurden, läßt sich wegen der geringen Fallzahl (2 Patienten) noch keine Aussage machen. Die

Tatsache jedoch, dass man heute allein mit dem Einsatz chemischer Mittel große Hoden-Tumormetastasen verkleinern und devitalisieren kann, zeigt, welche Bedeutung heute den Zytostatika zukommt.

Bei 48 Kranken wurde im Berichtszeitraum eine Behandlung mit Zytostatika durchgeführt. Dies erfolgt durch die III. Med. Klinik der Universitätsklinik Großhadern (Direktor: Prof.Dr. Wilmanns). Zur Anwendung kamen Therapieschemata nach KÜRNER (46), SAMUELS (75) LI (48) und EINHORN (13). 7 Patienten verstarben, das entspricht einer Letalitätquote von 14%.

Unser Krankengut weist während des Berichtszeitraumes eine Gesamtletalität von 15%, unabhängig vom Tumorstadium und Typ auf. (Letalität ist definiert als die Anzahl der Verstorbenen bezogen auf die Gesamtzahl unserer Patienten, die den operativen Eingriff mindestens 4 Wochen überlebten). Die Überlebensrate betrug somit 85%.

Betrachtet man die Letalität in Abhängigkeit von den Tumorstadien, so finden wir im Stadium I 7,8%, im Stadium II a 1,8%, im Stadium II b 64%, im Stadium II c 33%, im Stadium III 21% und im Stadium IV 50% verstorbene Patienten.

Die Stadien I und IIa umfassen zusammen 71% unserer Patienten, die Letalität betrug hier 9,4%. Die Stadien II b, III und IV stellten 29% unseres Patientengutes dar. 35% dieser Kranken starben im gleichen Zeitraum. Diese deutliche Verschlechterung der Prognose ab dem Stadium II b stimmt mit den Angaben anderer Autoren (31, 78, 11) überein.

Die durchschnittliche 5-Jahresüberlebensrate unserer Patienten beträgt 82%. 90% der Patienten, die ihrer Krankheit erlagen, verstarben während der ersten 2 Jahre, somit können die 2- und die 5-Jahresüberlebensrate nahezu gleich bewertet werden.

Seminompatienten (n=58) kamen in 89% in frühen Stadien (I + IIa) in unsere Klinik.

Die 5-Jahresüberlebensrate betrug bei diesen Patienten 95%. Dies entspricht den Angaben der Literatur (10/33).

Nichtseminomatöse Tumorpatienten (n=120) der Stadien I und IIa fanden sich in 74% in unserem Krankengut. Das Schicksal der jungen Patienten, die dem Leiden erlagen, entschied sich in 85% der Fälle bereits in den ersten beiden postoperativen Jahren.

Bei Patienten mit differenziertem Teratom (MTD) (n=12) fanden wir eine 2-Jahresüberlebensrate von 89%. Bei Patienten mit malignem Teratom vom Intermediärtyp lag die 5-Jahresüberlebensrate bei 75%, bei Patienten mit undifferenziertem Teratom bei 61%. Bei Patienten mit trophoblastischem Teratom hatten wir keinen letalen Ausgang. Da die Patientenzahl (n=4) jedoch so klein war, ist keine Schlußfolgerung zulässig.

Nichtgerminative Hodentumoren (n=4) fanden sich mit 2% in unserem Krankengut (Leydig-Zelltumoren n=3, Spindelzellsarkom n=1).

Alle Patienten waren zu Ende des Berichtszeitraumes am Leben.

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wird ein Überblick über die derzeit angewandten diagnostischen und therapeutischen Verfahren bei Hodentumoren gegeben. Das Krankengut der Jahre 1973 - 1981, insgesamt 182 Fälle, unserer Klinik wird unter Berücksichtigung von Morbidität, Diagnose und Therapie sowie der Behandlungsergebnisse besprochen. Der Krankheitsverlauf konnte bei allen Patienten durch Nachuntersuchung, Anschreiben oder Auskunft der Hausärzte erfasst werden. Entsprechend der Histologie, Stadien und Therapie erfolgte die Einteilung in Gruppen und deren Auswertung. Die eingangs gestellte Frage, ob die retroperitoneale Lymphadenektomie in Kombination mit der Chemotherapie eine Verbesserung der Prognose des Hodentumors bewirkt hat, kann aufgrund unserer Ergebnisse bejaht werden. In unserer Studie für die Jahre 1973 - 1981 finden wir für nichtseminomatöse Keimzelltumoren eine Überlebensrate von 58% und für Seminome 90%. Hier fällt vor allem die Verbesserung der Prognose nichtseminomatöser Hodentumoren der Stadien IIb bis IV auf, die sich bei vermehrtem Einsatz der sekundären Lymphadenektomie und der Second-look-Operation sowie der Optimierung der Chemotherapie vermutlich fortsetzen wird.

In einer vergleichbaren Studie von GEBHARD des Zeitraums von 1958 - 1972, wird für nichtseminomatöse Keimzelltumoren eine Überlebensrate von 44%, für Seminome eine solche von 68,5% gefunden. Zu Ende des Berichtszeitraums eröffneten sich durch die Einführung der sekundären Lymphadenektomie und der Second-look-Operation neue therapeutische Aspekte, die aufgrund der wenigen eigenen

Patienten zu diesem Zeitpunkt noch nicht mit eigenen Ergebnissen belegt werden konnten.

Unsere Untersuchungen zeigen, dass bei genauer Diagnose und Therapie der Hodentumor heute bereits viel von der schlechten Prognose frühere Zeiten verloren hat. Wichtigster Aspekt für die Prognose ist nach wie vor der Zeitpunkt der Diagnosestellung und das sofortige Einleiten einer entsprechenden Therapie. Trotz der therapiebedingten Nebenwirkungen (Infertilität, Cytostatikanebenwirkungen), rechtfertigen doch die erzielten Ergebnisse das derzeit angewandte therapeutische Vorgehen, wie es in der vorliegenden Arbeit beschrieben wird.

LITERATURVERZEICHNIS

1. AMMON, J., KARSTENS, J.H., RATHERT, P.:
Urologische Onkologie
Springer Verlag, Berlin/Heidelberg/New York 1979
2. BAUER, H.-W.:
Ergebnisse der Markerbestimmungen
In: Ergebnisse einer prospektiven Untersuchung, Register und
Verbundstudie für Hodentumoren - Bonn
Hrsg: L. Weißbach, G. Hildebrand, 360, W. Zuckschwerdt-Verlag,
München 1982
3. BEHRENDT, H.:
Der diagnostische und therapeutische Stellenwert der Second-
look-Operation bei Patienten mit malignen Hodentumoren.
Urol. A 20, 231 (1981)
4. BUSCH, F.:
Some uses of lymphangiographie in management of testicular
tumors.
J. Urol. 93, 490 (1965)
5. COLBEY, R.B.:
The place of chemotherapy in the treatment of testicular
tumors.
JAMA, 213, 101 (1970)
6. DIXON, F.J., MOORE, R.:
Tumors of the male sex organs
In: Atlas of tumor Pathologie,
Armed Forces Institute of Pathologie, Washington 1952
7. DIXON, F.J., MOORE, R.:
Testicular tumors. A clinical-pathological study.
Cancer 6, 427 (1953)
8. DOW, J.A., MOSTOFI, F.K.:
Testicular tumors following orchidopexie.
South.Med.J. 60, 193 (1967)
9. DROESE, M., RAHLF, G.:
Punktionszytologie maligner Hodentumoren
Urol. A, 18, 358 (1979)

10. DYKHNIZEN, R.:
The use of Cobalt-60 telecurietherapy or x-ray therapy
with and without lymphadenektomie in the treatment of
testis germinal tumors: A 20-year comparativ study.
J.Urol. 100, 321 (1968)
11. DONOHUE, J.P., PEREZ, J., EINHORN, H.L.:
Improved management of non-seminomatous testis tumors.
J. Urol. 121, 425 (1979)
12. ECKHARDT, S., HOLZNER, J.H.:
Nichtseminomatöse Hodentumoren.
Beiträge zur Onkologie, Band 8
S. Karger, Basel/München/Paris/London/New York/Sydney 1982
13. EINHORN, L., WILLIAM, S.:
The management of disseminated testicular cancer.
In: Testicular Tumors
Hrgb.: Einhorn, A.L., Mason, New York 1950
14. FLICK, H.:
Über doppelseitige Hodentumoren.
Zeitschr.f.Urologie 51, 343 (1958)
15. FRALEY, E.E., LANG, P., WILLIAMS, R.D., ORTLIP, S.A.:
Staging of Early Non Seminomatous Germcell
Testicular Cancer.
Cancer, 45, 1762 (1977)
16. FRIEDMANN, M.:
Treatment of Testis.
Textbook of Radiotherapy, 521 (1966)
17. FRIEDMANN, M., MOORE, R.:
Tumors of the Testis. A Report of 922 cases
Milit.Med. 99, 573 (1943)
18. GASTEYER, K.H.:
Diagnose und Therapie maligner Hodentumoren.
Fortschr.Med. 86, 7, 289 (1968)
19. GEBHARD, R.:
Maligne und benigne Tumoren des Hodens.
Dissertationsschrift/Ludwig Maximilians-Universität München 1974

20. GILBERT, N.J., HAMILTON, J.:
Studies in malignant testis tumors.
Surg.Gynec.Obst. 71, 751 (1940)
21. GÜDDE, S., VAHLENSIECK, W.:
Transperitoneale Lymphadenektomie u. cytostatische Nachbar-
handlung maligner germinaler Hodentumoren.
Langenbecks Arch.Klin.Chir. 322, 831 (1968)
22. GOLD, R.H., EHRLICH, R.M., SAMUELS, B.:
Radiological Therapie of testis tumors.
Radiologie 122, 129 (1977)
23. GOTTESMANN, J.E., SAMPLE, W.F., SKINNER, D.G.:
Diagnosis and treatment of testicular tumors.
J.Urol. 118, 601 (1977)
24. GRAUTHOFF, H., WEIßBACH, L., VAHLENSIECK, W.:
Diagnostik bei Hodentumoren.
Urol. B 20, 106 (1980)
25. HANASH, K.:
Metastatic tumors of testis, routes of metastasis.
J.Urol. 102, 1465 (1969)
26. HARGIS, R.J.:
Intralymphatic infusion of retroperitoneal lymphnodes
with radioactives.
J.Urol. 107, 433 (1972)
27. HANETER, M., KEHRER, B.:
Diagnose und Therapie der Hodentumoren.
extracta urologica 3, 149 (1980)
28. HEDINGER, C.E.:
Frühe neoplastische Veränderungen des Hodens.
Deutsches Ärzteblatt, 42, 2485 (1980)
29. HEISING, J., ENGELKING, R.:
Maligner Hodentumor und Trauma.
Urol. A 17, 73 (1978)
30. HEINZE, H., FOCK, B.:
Malignome des Hodens.
Strahlentherapie 148, 215 (1974)

31. HILDEBRAND, G., OBERHOFER, G., SOMMERHOFF, Ch., WEIßBACH, L.:
Register und Verbundstudie für Hodentumoren - Bonn
Urol. B 20, 100 (1980)
32. HUTSCHENREITER, G., ALKEN, P., SCHNEIDER, H.M.:
The Value of sonography and Lymphography in the
Detection of Retroperitoneal Metastases in Testicular Tumors.
J.Urol. 122, 766 (1978)
33. HUSSEY, D.H., KENNETH, M.D., LUKE, H., DOUGLAS, E.J.:
The Role of Radiation Therapy in the Treatment of
Germinal Cell Tumors of the Testis other than Pure
Seminoma.
Radiology, 123, 176 (1977)
34. JACOBI, C.H.:
Hodentumoren - neuere endokrinologische und klinische
Ergebnisse.
Urol. A 17, 399 (1978)
35. JAVADPOUR, N., Mc INTIRE, K.R., WALDMANN, T.A.:
Human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein
in sera and tumor cells of patients with testicular
seminoma.
Cancer 42, 2768 (1978)
36. JAVADPOUR, N.:
Hormonaktivitäten und Tumormarker
Urol. 10, 4 (1979)
37. JAVADPOUR, N.:
Hodentumoren - Diagnose und Therapie
extracta urologica 3, 121 (1980)
38. JAVADPOUR, N.:
Improved staging for testicular cancer using biologic tumor
markers.
A prospectiv study
J. Urol. 124, 58 (1980)
39. JAVADPOUR, N.:
Tumor Markers in urologic cancer
Urology 16, 127 - 136 (1980)
40. JOHNSTON, D.E.:
Testicular tumors.
Chir. 322, 831 (1968)

41. JOHNSON, D.E., KUHN, C.R., GUINN, G.A.:
Testicular tumors of Children
J.Urol. 104, 940 (1970)
42. KADEMIAN, M., WIRTANEN, G.:
Accuracy of bipedal lymphangiography in testicular tumors.
Urol. 9, 218 (1977)
43. KADEMIAN, M.T., BOSCH, A., CALDWELL, W.L.:
Seminoma: Results of Treatment with Megavoltage
Irradiation.
Int.J.Rad. Oncol.Biol.Phys. I, 1075 (1976)
44. KARL, H.J.:
Endokrine Funktionen der Hodentumoren.
Langenbecks Arch.Klin.Chir. 322, 794 (1968)
45. KLEIST, V.S., WAGNER, Ch., BREUER, H.:
Current Trends in Cancer Research
2. Internationales Expertentreffen der Deutschen Stiftung
für Krebsforschung
Onkologie 6, 310 (1980)
46. KÜRNER, F.:
Diagnose und Therapie der malignen Hodentumoren.
Vorträge aus der praktischen Chirurgie, 85, ENKE, Stuttgart, 19
47. KUBER, W., LEODOLTER, S.:
Radioisotopenlymphonodektomie bei malignen Hodentumoren.
Urol. A, 19, 25 (1980)
48. LI, M.C., WHITMORE, W.F. jr., GOLBEY, R., GRABSTADT, H.:
Treatment in teratom of testis.
JAMA 174, 1291 (1960)
49. LYMBEROPOULOS, S., DEKKERS, L., DOUTSIAS, A.:
Therapie seminomatöser Hodentumoren.
Verhandlungsbericht der Dt.Ges.f. Urologie
Springer, Berlin/Heidelberg/New York 1979
50. MAIER, J.G., SULACK, M.H.:
Radiationstherapy in malignant testis tumors
Cancer 32, 1212 (1973)

51. MAIER, J., SCHAUBER, D.T.:
Treatment and Prognosis in Seminoma of testis
J.Urol. 99, 72 (1968)
52. MALKIN, R.:
Germinal carcinoma without evident testicular involvement.
J.Urol. 101, 356 (1969)
53. MANN, K., LAMERZ, R., HELLMANN, T., KOMPER, H.J., STAEHLER, G.,
KARL, H.J.:
Use of human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein
radioimmunoassays.
Oncodevelopment Biology and Medicine 1, 301 (1980)
54. MANN, K.:
HCG und seine Untereinheiten bei Keimzelltumoren des Hodens.
Habilitationsschrift, Ludwig-Maximilians-Universität München, 1978
55. MARTIN, D.C.:
Germinal Cell Tumors of the Testis After Orchidopexie
J. Urol. 422 (1979)
56. MELLIN, H.-E., HARTENSTEIN, R., STAEHLER, G., LÖHRS, U.,
MAYER, P.:
Ergebnisse der sekundären Lymphadenektomie beim Hodentumor
Verh.ber.d.Dt.Ges.f.Urol. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
(im Druck)
57. MISKIN, M., BUCKSPAN, M., BAIN, J.:
Ultrasonic Examination of Scrotal Masses
J.Urol. 117, 185 (1977)
58. MITCHELL, E.:
Testis Cancer: The Pendulum Swings. Experiences in 430 Patients
J.Urol. 122, 763 (1979)
59. MOSTOFI, F.K., PRICE, E.B., jr.:
Tumors of the male genital system.
Atlas of tumor pathology, 2nd Series, Fascicle 8, Washington DC
Armed Forces Institute of Pathology 1973
60. MOSTOFI, F.K., SOBIN, L.H.:
Histological typing of testis tumors.
International histological classification of tumors, No. 16
Geneva: World Health Organisation 1975

61. MOSTOFI, F.K.:
Pathology of germ Cell tumors of testis.
A progress report.
Cancer 45, 1735 (1980)
62. NASER, V., IKINGER, U.:
Echotherapie des Skrotums und des Testes mit Hilfe
einer neuen Untersuchungstechnik.
Urol. A 18, 321 (1979)
63. PECKHAM, M.J., T.J. Mc ELWAIN:
Combined Management of malignant teratom of the testis.
Lancet 267, 270 (1979)
64. PENNEKAMP, H., SÜKELAND, J.:
Hodentumoren.
Dtsch. Ärzteblatt 56, 861 (1976)
65. PENNEKAMP, H., SÜKELAND, J.:
Hodentumoren.
Dtsch.Ärzteblatt 49, 253 (1973)
66. PEULEN, G.J.A., MARQUARDT, H.D., EGGHART, G.:
Familiäres Vorkommen von germinativen Hodentumoren
Urol. A 19, 280 (1980)
67. PIERCE, G.B., BULLOCK, W., HUNTNIGTON, R.W.:
Yolk sac tumors of the testis
Cancer 25, 644 (1970)
68. PILLARI, G., RUBENSTEIN, W.A., SIESS, J.:
Seminoma: Improved Imaging and Tumor Characterisation
with Computed Tomography
Urol. 123, 41 (1979)
69. POSSINGER, K., HARTENSTEIN, R., EHRHARDT, H.:
Zur Frühdiagnose maligner Tumoren: Paraneoplastische Syn-
drome - Tumorteste.
Bayer.Ärzteblatt 2, 84 (1981)
70. PRIEST, Du R.W., jr., FLETCHER, W.S.:
Chemotherapie of testicular germinal tumors.
Oncology 28, 147 (1973)

71. PUGH, R.C.B.:
Testicular Tumors Panel
Blackwell Scientific Publication, Oxford/London/ Edinburgh/
Melbourne, 139 (1976)
72. PUGH, R.C., CAMERON, Katherine M.:
Teratoma, Pathology of the testis
Blackwell Scientific Publications, Oxford/London/Edin-
burgh/Melbourne, 1976
73. RAY, B., HAJDAR, S.J., WHITMORE, W.F.:
Distribution of Retroperitoneal Lymphnode Metastases
in Testicular Germinal Tumors.
Cancer 33, 340 (1974)
74. SAUER, H.J.:
Wichtige und akute Indikationen zur zytostatischen Chemo-
therapie und zu palliativen Eingriffen bei malignen Er-
krankungen.
Cancer Research 83, 2, 126 (1982)
75. SAMUELS, M.L., HOLOYE, P.Y., DOUGLAS, E.:
Bleomycin Combination Chemotherapy in the Management of
Testicular Neoplasma.
Cancer 36, 318 (1975)
76. SCHAUDIG, G.:
Die germinalen Hodentumoren.
Strahlentherapie 141, 495 (1971)
77. SCHEULEN, M.E., BIERBAUM, W., NIEDERLE, N., EICKENBERG, H.U.,
HOLLFELD, H., SEEGER, S., SCHMIDT, C.G.:
Sequentiell alternierende Chemotherapie nichtseminomatöser
Hodentumoren mit Velbe/Bleomycin und Adriamycin/Cisplatin,
Klin.Wochenschrift, 58, 823 (1980)
78. SCHMIEDT, E., STAEBLER, G.:
Diagnostik und Therapie der Hodentumoren.
Bayer.Ärzteblatt 10, 876 (1976)
79. SCHMIEDT, E., MAYER, P.:
Stellenwert der Operation im Therapiekonzept maligner Hoden-
tumoren.
Vortrag auf d. 16. Jahrestagung der Dt.Ges.f.Haematologie
und Onkologie München, 11. - 14.Okt. 1981

80. SCHMIEDT, E.:
Hodentumoren.
Wiener Med.Wschr. 120, 592 (1970)
81. SCHMIDT, C.G.:
Stellung der Chemotherapie in der Behandlung der teratoiden
und embryonalen Hodentumoren.
Urol. B 20, 119 (1980)
82. HÖFFGEN, K., SCHMIDT, C.G.:
Klassifikation und Stadieneinteilung der Hodentumoren
Dt.med.Wschr. 102, 249 (1977)
83. SCHNABEL, F.M. jr.:
Concepts for controlling drug resistant tumor cells.
E.O.R.T.C. Copenhagen, Abstracts 64 (1978)
84. SEDLMAYER, R.:
Hormonaktive Hodentumoren.
Dissertationsschrift, Ludwig-Maximilians-Universität München, 1970
85. SIGEL, A., HERMANEK, P., CHLEPAS, S.:
Lymphchirurgie des Hodentumors.
Chirurg. 44, 494 (1973)
86. SIGEL, A.:
Hodentumoren.
Langenbecks Arch.Klin.Chir. 322, 800 (1968)
87. SIGEL, A., HERRLINGER, A.:
Hodentumoren, Indikation zur retroperitonealen Lymph-
adenektomie.
Vortrag auf dem 34. Kongress Hamburg der Deutschen Gesell-
schaft für Urologie
Springer, Berlin/Heidelberg/New York (im Druck)
88. SKINNER, D., LEACHBETTER, W.:
The Surgical management of testis tumors.
J.Urol. 106, 84 (1971)
89. SMITH, R.B., DEKERNION, J.B., SKINNER, D.G.:
Management of Advanced Testicular Seminoma
J.Urol. 121, 439 (1979)

90. SMITHERS, D.W., WALLACE, D.M., AUSTIN, D.E.:
Fertility after unilateral orchiectomy and radiotherapy
for patients with malignant tumors of the testis.
Brit.med.J. 4, 112 (1973)
91. STAEHLER, G., LAMERZ, H.:
Tumormarkerbestimmung bei Hodentumoren.
Urologe A 16, 213 (1977)
92. STAEHLER, G., GEBAUER, A., MELLIN, H.-E., KESSLER, M.:
Sonographische Untersuchungen des Skrotalinhaltes.
Verh.ber.d.Dt.Ges.f.Urol., 30. Tagung
Springer, Berlin/Heidelberg/New York (1978)
93. STAEHLER, G., EISENBERGER, H.:
Zur Klinik und Therapie der Hodentumoren.
Münch.med.Wschr. 117, 777 (1975)
94. SÖDERSTRÖM, N.:
Fine-needle aspiration biopsy, used as a direct adjunct
in clinical diagnostic work.
Alquist u. Wiksell, Stockholm, 1966
95. TEPPÖ, L.:
Testicular cancer in Finland
Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica Section
Supplement Nr. 236, 1980
96. TURNER-WARWICK, R.T., WYNNE, I.C.:
Tumormarker-orientierte Verlaufskontrolle bei Hodentumoren.
Aktuelle Urologie, 10, 5, (1973)
97. UICC (Union internationale contre le cancer):
TNM-Klassifikation der malignen Tumoren.
118, Springer, Berlin/Heidelberg/New York 1979
98. UICC (Union internationale contre le cancer):
Klassifizierung der malignen Tumoren nach dem TNM-System
86, Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York 1970
99. UTLEY, W., FOOT, F.W.:
An unselected series of patients with testicular tumors:
results of 100 cases.
Brit.J.Urol. 44, 124 (1972)

100. VAHLENSIECK, W.:
Erweiterte Semikastration und Lymphadenektomie, Radio-
therapie und zytostatische Triple-drug-Intervalltherapie
bei germinalen Hodentumoren.
Zeitschr.f.Urol. 61, 537 (1968)
101. VAHLENSIECK, W., WEIßBACH, L., HARTLAPP, J.:
Therapie von Hodentumoren.
Urol. B 20, 113 (1980)
102. DELAUNOY, R., NIEVA, E., van CAUWELAERT, R.:
Behandlung der Hodentumoren.
Urol. A 19, 113 (1980)
103. VOSS, A.C., EIBACH, E., HOBNER, K.R.:
Strahlentherapie der Hodentumoren: Ergebnisse und
Konsequenzen.
Strahlentherapie 154, 291 (1978)
104. WALSH, P.C., KAUFMANN, J., COULSON, W.E., GOODWIN, W.E.:
Retroperitoneal Lymphadenectomy for Testicular Tumors
J.A.M.A. 217, 309 (1971)
105. WANNEMACHER, M.:
Die Therapie der Seminome.
Therapiewoche 31, 8529 (1981)
106. WEGENER, G., WEIßBACH, L.:
Ergebnisse bei Hodentumoren.
Münch.med.Wschr. 120, 61 (1978)
107. WERF-MESSING, van der B.:
Radiotherapeutic Treatment of Testicular Tumors.
Int.J.Rad.Oncol.Biol.Phys. 1, 235 (1976)
108. WEIßBACH, L., VAHLENSIECK, W., FIGGE, M., GRAUTHOFF, H.:
Diagnostik bei Hodentumoren.
Urol. B 20, 106 (1980)
109. WEIßBACH, L., BODE, H.U.:
Die modifizierte Lymphadenektomie zur Protektion der
Ejakulation.
In: Nichtseminomatöse Hodentumoren
Hrsgb: Illiger, H.J., Sack, H., Seeber, S., Weissbach, L.,
133, Karger Basel 1982

110. WEIßBACH, L., JANSSEN, P.L., BACH, D.:
Die Implantation von Hodenprothesen unter Berücksichtigung
psychischer Aspekte.
Urol. A 18, 151 (1979)
111. WEIßBACH, L., HILDENBRAND, G.:
Ergebnisse einer prospektiven Untersuchung
Register und Verbundstudie für Hodentumoren - Bonn
W. Zuckschwerdt-Verlag, München, 1982
112. WILLIAM, C., RUBENSTEIN, M.A.:
An Incision for Extended Suprahilar Retroperitoneal Lymph-
adenectomy.
J.Urol. 119, 316 (1977)
113. YTREDAL, D.L., BRADFIELDS, J.S.:
Seminoma of the testis prophylactic mediastinal irradiation
versus periaortic and pelvic irradiation alone.
Cancer 30, 628 (1972)

LEBENS LAUF

Name: Fritz Karl FISCHER

geb. 29.7.1951 in Hof

Vater: Dr. Georg Fischer

Mutter: Hedwig Fischer, geb. Kolb

1957 Volksschule in Hof

1962 Jean Paul-Gymnasium Hof

1972 Abitur Franken-Landschulheim Schloß Gaibach

1974 Studium der Philosophie und Psychologie
an der LMU München

1975 Studium der Humanmedizin an der LMU München

1977 Physikum

1978 1. Teil des Med. Staatsexamens

1980 2. Teil des Med. Staatsexamens

1981 Praktisches Jahr in der Urologischen Klinik u. Poliklinik
Großhadern, Med. Klinik II Großhadern
Chirurgische Klinik Großhadern

1981 November 3. Teil des Med. Staatsexamens/Aprobation

1982 Assistenzarzt der Chirurgischen Klinik des Stadt-
krankenhauses in Hof

Herrn Professor Dr.G.Staehler danke ich für
die Überlassung des Themas und seine wertvollen
Anregungen.

Ganz besonderen Dank gilt Herrn Dr. P. Mayer
für seine freundliche und immer präzise Hilfe
bei der Bearbeitung der Untersuchungsprotokolle
und der Abfassung dieser Arbeit.

Ganz besonderer Dank gilt Frau Rühling für die
mühevollen Schreibarbeit.

